

Síndrome de LAHS asociado a lupus eritematoso sistémico

Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome associated with systemic lupus erythematosus

JUAN CARLOS GÓMEZ-PASTRANA • BUENOS AIRES (ARGENTINA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2745>

Resumen

Introducción: los fenómenos tromboembólicos hacen parte de las manifestaciones hematológicas más comunes de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) que presentan anticoagulante lúpico, mientras que los eventos hemorrágicos son menos frecuentes y suelen manifestarse en presencia de deficiencia de factor II. El síndrome de LAHS es una afección rara y su asociación con LES es infrecuente, especialmente en etapa adulta.

Presentación del caso: se presenta el caso de un paciente masculino de 19 años diagnosticado con síndrome de LAHS asociado a LES con compromiso renal y cutáneo manifestado por púrpuras en extremidades inferiores y hematuria. Se instauró tratamiento con pulsos de corticoides, ciclofosfamida y micofenolato mofetil de forma temprana observándose una adecuada respuesta clínica.

Conclusión: conocer la asociación entre el síndrome de LAHS y LES permite sospechar esta entidad en pacientes con trastornos adquiridos de la coagulación y reconocerla como manifestación inicial de una enfermedad sistémica subyacente. El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno reduce la mortalidad en estos pacientes. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2745>).

Palabras claves: *lupus eritematoso sistémico (LES), hipoprotrombinemia, síndrome anticoagulante lúpico, hipoprotrombinemia (LAHS), anticoagulante lúpico.*

Abstract

Introduction: thromboembolic phenomena are among the most common hematologic manifestations in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) who have lupus anticoagulant, while hemorrhagic events are less frequent and tend to occur with Factor II deficiency. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome (LAHS) is a rare disorder and its association with SLE is uncommon, especially in adults.

Case presentation: we present the case of a 19-year-old male patient diagnosed with LAHS associated with SLE, with kidney and skin involvement evidenced by lower extremity purpura and hematuria. Treatment was begun early with corticosteroid pulses, cyclophosphamide and mycophenolate mofetil, with an adequate clinical response.

Conclusion: understanding the association between LAHS and SLE helps providers suspect this condition in patients with acquired coagulation disorders and recognize it as the initial manifestation of an underlying systemic disease. Early diagnosis and prompt treatment reduce mortality in these patients. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2745>).

Keywords: *systemic lupus erythematosus (SLE), hypoprothrombinemia, lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome (LAHS), lupus anticoagulant.*

Dr. Juan Carlos Gómez-Pastrana: Residente de Medicina Interna, Fundación Sanatorio Güemes, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires (Argentina).

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Gómez-Pastrana. Buenos Aires (Argentina).

E-Mail: juanca9216@hotmail.com

Recibido: 13/X/2022 Aceptado: 25/IV/2023

Introducción

El síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (LAHS por sus siglas en inglés), es un trastorno caracterizado por el déficit adquirido del factor II de la coagulación o protrombina junto a la presencia de anticoagulante lúpico (1). Se

trata de un síndrome con muy poca frecuencia en la literatura médica, en el cual predomina la diátesis hemorrágica, desde epistaxis y quemosis, las más frecuentes, hasta casos de hematuria, hemorragias digestivas e intracraneales entre otras (2), especialmente si la deficiencia de factor II es menor a 10%.

Presenta alta prevalencia en la edad pediátrica y sexo femenino, asociándose comúnmente a infecciones virales y procesos autoinmunes (7), especialmente en lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, se han descrito con menos frecuencia causas farmacológicas y tumorales.

El tratamiento del LASH se basa en inmunosupresión para evitar los eventos hemorrágicos e intentar eliminar el inhibidor del factor II (3).

Presentación del caso

Paciente varón de 19 años de edad con diagnóstico en el mes de julio del 2021 de hipoprotrombinemia por deficiencia de Factor II, manifestado clínicamente con hematuria y medicado habitualmente con meprednisona 40 mg día acorde indicación de hematólogo tratante.

Ingresó al servicio de emergencias de una clínica privada en la ciudad de Buenos Aires (Argentina), por cuadro clínico de dos semanas de evolución consistente en petequias y púrpuras, asociado a artralgias en carpo, codo y hombro izquierdo, dolor abdominal, náuseas, hiporexia, deposiciones diarreicas no inflamatorias entre tres y cuatro veces por día y pérdida de peso de 5 kg.

Al examen físico destacaban púrpuras palpables en cara interna de muslos, piernas y pies (Figura 1), lesión petequial única en mucosa yugal y esplenomegalia. No presentaba otros signos y síntomas correlacionados a otra enfermedad hematológica o reumatológica. No se conocen datos heredo-familiares ante antecedente de adopción familiar.

El laboratorio de ingreso reportó: hemograma con Hb 10.3 g/dL, conteo leucocitario $1.6 \times 10^9/L$ con neutrófilos de 60%, linfocitos de 33%, plaquetas $109\ 000 \times mm^3$;



Figura 1. Púrpuras palpables en cara interna de miembros inferiores.

frotis de sangre periférica con serie roja conservada sin presencia de esquistocitos, glóbulos blancos de escasa cantidad y fórmula conservada, plaquetas con agregación, sin presencia de blastos; creatinina 2.42 mg/dL y úrea 56.9 mg/dL; TP 39% RIN 2.08 PTT 67 segundos; fibrinógeno 486 mg/dL; haptoglobina negativa y orina completa con hematuria microscópica.

Estudios posteriores mostraron positividad para anticuerpos antinucleares (ANA) patrón homogéneo 1/640, niveles de complementos bajos (C3 y C4), Anti DNA 1/320, Factor II de 19%, anticuerpos anti Sm positivo, presencia de inhibidor lúpico en la prueba de KPTT (dVVR) y proteína en orina de 24 horas de 1.55 g/dL.

Se descartó la presencia de síndrome antifosfolípido (SAF) por negatividad de anticuerpos anticardiolipina, B2 glicoproteína y por no cumplir con criterios de Sídney para SAF, también se desestimaron etiologías virales. Su estudio radiológico mostró como único hallazgo: esplenomegalia homogénea; el Doppler renal arterial y venoso, eje esplácnico–portal descartó estados trombóticos y anomalías renales estructurales; mientras que la presencia de serositis se desestimó por ecografía abdominal, tomografía de tórax y ecocardiograma.

Finalmente, se tomó biopsia de piel y renal que confirmó la presencia de nefropatía lúpica difusa activa asociada vasculitis purpúrica cutánea. El paciente fue diagnosticado con LES con compromiso renal (glomerulopatía rápidamente progresiva) y ante antecedente de deficiencia de factor II y la presencia de anticoagulante lúpico, se determinó síndrome de LAHS asociado. Recibió tratamiento con ciclofosfamida y bajas dosis de esteroides, con lo que se obtuvo estabilización de los valores de las pruebas anticoagulación (Tabla 1). Posteriormente a su egreso sanatorial continuo manejo con corticoides oral y en un control posterior se adicionó hidroxicloquina y micofenolato mofetil, tolerándolo en la actualidad.

Discusión

El anticoagulante lúpico (AL) es un anticuerpo antifosfolípido que prolonga los tiempos de coagulación in vitro. Esto

Tabla 1. Resultados de laboratorio antes y después del tratamiento con corticoides y ciclofosfamida.

	Ingreso	Metilprednisolona			Ciclofosfamida	
		1° Día	2° Día	3° Día	Ciclo 1	Ciclo 2
TP %	39	37	39	45	53	98
RIN	2.08	2.07	1.97	1.78	1.58	
KPTT (seg)	67	69	60	54	47	37
Úrea mg/dL	56.9	55.8	57.2	69	50.1	48
Creatinina mg/dL	2.42	2.29	1.94	1.84	1.55	1.27

puede estar asociado a un estado de hipercoagulabilidad con resultados de eventos tromboembólicos. Las manifestaciones hemorrágicas son muy poco frecuentes en el síndrome de anticoagulante lúpico y cuando se presenta se debe sospechar la asociación de trombocitopenia o deficiencia de factor II (4). El síndrome anticoagulante lúpico – hipoprotrombinemia es una extraña asociación que aparece en pacientes que presentan LES. En este paciente la principal manifestación hemorrágica fue la presencia de púrpuras y petequias, así como microhematuria, lo que llevó a pensar que su enfermedad hematológica se encontraba activa, realizando medición del factor II con resultado de 19%. Mulliez et al (1) realizaron reportes de casos de 72 pacientes con LASH donde se destaca la equimosis (44%) y la epistaxis (35%) como principales manifestaciones hemorrágicas y en menor medida la hematuria (15%). Las diátesis hemorrágicas en este tipo de paciente han sido relacionadas con el nivel de factor II hallado en suero, Sarker T et al (7) en su reporte de casos indican que las manifestaciones hemorrágicas severas ocurren cuando el valor de factor II hallado es menor a 10%, y leves cuando obtiene un valor menor a 20%.

Una de las principales complicaciones del LES es el compromiso renal, como se evidenció en el caso reportado, donde el paciente cursó con nefropatía lúpica difusa (grado IV) y recibió tratamiento inmunomodulador con pulsos de corticoides y ciclofosfamida dada la disponibilidad del momento, con lo que se obtuvo mejoría. Sin embargo, no es el único inmunomodulador. Carreño G et al (5) presentaron un caso similar de un varón de 37 años con síndrome de LAHS con antecedente de nefropatía lúpica, el cual debutó con hematoma subdural como manifestación hemorrágica realizando tratamiento con rituximab ante sospecha de LES severo refractario, se obtuvo estabilización de los valores de las pruebas anticoagulación.

Conclusión

El LASH es una rara afección que se presenta en edad pediátrica, con poca evidencia en la literatura actual de casos en la etapa adulta. Este tipo de pacientes pueden presentar manifestaciones hemorrágicas leves a severas, por lo que es importante para el clínico reconocer la patología, su asociación con enfermedades autoinmunes y sobre todo su presentación semiológica en pacientes con diagnóstico de LES, donde son frecuentes los procesos trombóticos o hemorrágicos. En nuestro caso, el cual se manifestó con presentaciones hemorrágicas leves, pero con compromiso renal secundario a LES, se demostró que el reconocimiento temprano de patologías sistémicas y el tratamiento inmunosupresor mejora el pronóstico en este tipo de pacientes, por lo que se podría utilizar en casos similares.

Referencias

1. Mulliez SM, de Keyser F, Verbist C, Vantilborgh A, Wijns W, Beukinga I, et al. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome: Report of two cases and review of the literature. *Lupus*. 2015;24:736–45.
2. Mazodier K, Arnaud L, Mathian A, Costedoat-Chalumeau N, Haroche J, Frances C, et al. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome: Report of 8 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91:251–60.
3. Ralfores MB, Kaplan RB, Spero JA. Pre-operative management of a patient with Hypoprothrombinemia-lupus anticoagulant syndrome. *Thromb Haemost*. 2007;98:248–50.
4. Cuadrado MJ, Hughes GR. Hughes (antiphospholipid) syndrome: clinical features. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27:507-524.
5. Carreño G, et al. Síndrome de anticoagulante lúpico – hipoprotrombinemia: Una extraña asociación en el lupus eritematoso sistémico. *Nefrología* 2016;36(2):181–191
6. Sarker T, Roy S, Hollon W, Rajpurkar M. Lupus anticoagulant acquired hypoprothrombinemia syndrome in childhood: two distinct patterns and review of the literature. *Haemophilia*. 2015;21:754–60.
7. Galland J, Mohamed S, Revuz S, et al. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome and catastrophic antiphospholipid syndrome in a patient with antidomain I antibodies. *Blood Coagulat Fibrinolysis* 2016; 27: 580–582.

