

Síndrome de Gardner-Diamond. Presentación de un caso

Gardner-Diamond syndrome: A case report

Dr. Ricardo Suárez Pozo^{1*}
Dra. Teresa Sangroni Viart¹
Dra. Marbellis Jiménez Delgado¹
Dr. José González Lazo¹
Dr. Jorge Luis Massuet Benítez¹
Dra. Dayani García García¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

* Autor para la correspondencia: silviosoler.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

El síndrome de Gardner- Diamond conocido también como púrpura psicógena o síndrome de autosensibilización eritrocitaria es muy poco frecuente. Se presenta el caso de un hombre de 50 años, blanco, ingresado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Faustino Pérez Hernández" por síndrome febril agudo, cefalea holocraneana, epistaxis y hemolacria. En el examen físico realizado se notó la salida de lágrimas con sangre, por el ángulo interno de ambos ojos y epistaxis. La inyección intradérmica en la cara dorsal del muslo izquierdo de 0,1 mL de sangre autóloga, no indujo reacción equimótica. La inyección de 0,1 mL de solución salina al 0,9 % como control en el muslo contralateral resultó negativa. Sobre la base del examen clínico y otras pruebas, se concluyó como un Síndrome de Gardner-Diamond. Esta infrecuente enfermedad debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de un síndrome purpúrico de etiología no bien precisada, fundamentalmente en pacientes con problemas psiquiátricos.

Palabras clave: síndrome de Gardner-Diamond; hemolacria; estigmatización; púrpura psicogénica; autosensibilización.

ABSTRACT

The Gardner-Diamond syndrome, also known as psychogenetic purpura or erythrocyte autosensitization syndrome is very few frequent. The case of a white patient aged 50 years is presented. He entered the Service of Internal Medicine of the Teaching Clinic-surgical Hospital "Faustino Pérez Hernández" because of an acute fever syndrome, holocraneal headache, epistaxis and haemolacria. At the physical examination it was stated the flow of tears with blood, through the internal angle of both eyes and epistaxis. The intradermal injection of 0.1 ml of autologous blood in the left thigh dorsal side did not induce an ecchymotic reaction. The injection of 0.1 ml of 0.9 % saline solution as control in the contralateral side was negative. On the basis of the clinical examination and other tests, the authors arrived to the conclusion it is a Gardner-Diamond syndrome. This infrequent disease should be considered in the differential diagnosis of a purpuric syndrome of non-good précised etiology, mainly in patients with psychiatric problems.

Key words: Gardner-Diamond syndrome; haemolacria; stigmatization; psychogenetic purpura; autosensitization.

Recibido: 04/04/2019.

Aceptado: 28/05/2019.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Gardner-Diamond descrito en 1955, conocido también como síndrome de sensibilización autoeritrocitaria y como púrpura psicógena autoinmune, aparece cuando las células de defensa atacan a componentes de sus propios eritrocitos, es decir un auto ataque más específico a la fosfatidiserina, un fosfoglicérido íntimamente relacionado con la membrana celular,^(1,2) es una enfermedad sistémica vascular, de origen autoinmune presuntamente,(aunque no se ha podido demostrar), que se caracteriza por una reacción cutánea localizada, manifestaciones hemorrágicas (hemolacria, epistaxis, etc.) sin compromiso hemodinámico, asociada a situaciones de estrés emocional.⁽³⁾

Las enfermedades sistémicas con bases psicológicas constituyen un verdadero reto para los clínicos, son en ocasiones causas de errores diagnósticos y de gastos de recursos tecnológicos, porque muchas manifestaciones pueden ser atribuidas a otras enfermedades orgánicas, esta entidad poco frecuente, se presenta más en mujeres, mayores de 30 años y es excepcional en hombres.^(4,5)

PRESENTACIÓN DEL CASO

El objetivo de este trabajo es la presentación de un paciente, con un cuadro clínico de varios meses de evolución, caracterizado por hemolacria, epistaxis, capilaritis y lesiones equimóticas en el abdomen, que se interpretó como una vasculitis de medianos vasos, siendo todas las pruebas de coagulación sanguínea normales y la prueba de autosensibilización negativa, considerando el diagnóstico por exclusión del síndrome de Gardner-Diamond, que lo convierte en excepcional teniendo en cuenta los pocos casos descritos en la literatura consultada.

Paciente masculino de 50 años de edad, remitido desde el Hospital Docente de Cárdenas, en el mes de noviembre del año 2017, por presentar cefalea intensa y disminución de la fuerza muscular en hemicuerpo derecho a predominio braquial, donde le diagnosticaron una trombosis venosa cerebral, con tratamiento con anticoagulantes durante un mes.

Encontrándose ingresado comenzó a presentar fiebre vespertina de 38 grados, que cedía fácilmente con medidas antitérmicas, cefalea holocraneana, opresiva, de moderada intensidad, que empeoraba con maniobras de Valsalva, acompañado de epistaxis y hemolacria, por lo que se decide su traslado a este hospital para mejor valoración del servicio provincial de neurología, decidiéndose su ingreso para estudio y tratamiento. Se observa hemolacria bilateral y epistaxis unilateral. (Fig. 1)



Fig 1. Síndrome de Gardner-Diamond.

Datos positivos al examen físico del ingreso.

Ojos: salida de sangre por los conductos lagrimales, fresca, rutilante, de mediana cuantía.

Nariz: presencia de epistaxis frecuente de moderada cuantía, que cede espontáneamente.

Resto del examen físico sin alteraciones.

Otros exámenes realizados:

ECG: Ritmo sinusal.

TAC de cráneo: se realiza a cortes axiales de 5 mm no observándose alteraciones craneoencefálicas.

US abdominal: hígado con ligero aumento de la ecogenicidad, de tamaño normal, no lesiones focales, ni dilatación de vías biliares.

Vesícula estimulada.

Ambos riñones de tamaño y ecoestructura normal.

Páncreas no visible por interposición de gases. Bazo de tamaño y ecoestructura normal. Vejiga insuficientemente llena. No líquido libre en cavidad abdominal. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Exámenes complementarios al ingreso

Examen	Resultado
Hematocrito	0,48
Leucocitos	9,5 x 10 ⁹ /L
Segmentados	0,76
Linfocitos	0,24
Glicemia	5,8
Creatinina	107
Índice normalizado internacional	1,31
Tiempo de protombina	C: 14 P: 16

El paciente como se mantenía con sangramiento activo por la nariz y los ojos se le realiza coagulograma diario encontrándose dentro de límites aceptables.

US de cuello: tiroides homogéneo, de tamaño normal, no nódulos, no quistes, no adenopatías.

Es valorado por el servicio de medicina interna, se sospecha una enfermedad sistémica y se decide un diagnóstico presuntivo de una vasculitis generalizada. (Cuadro 2)

Cuadro 2. Exámenes complementarios de sala

Examen	Resultado
Hematocrito	0,44
Leucocitos	4,6 x 10 ⁹ /L
Segmentados	0,652
Linfocitos	0,35
Glicemia	4,75
Creatinina	107
Hemoglobina	15 g/L
Plaquetas	156 x 10 ⁹ /L
Ácido úrico	312
Colesterol	5,6
Triglicéridos	2,33
TGP	60
TGO	35
GGT	39
FAL	124
LDH	264
Proteínas	0,686
Albúmina	0,379
Globulina	0,31
Creatinina	85

RMN: No alteraciones encefálicas.

Se presenta una lesión de tipo vasculítica en piel del abdomen y la pierna izquierda, se valora el caso con dermatología los cuales sugieren realizar biopsia de la lesión, informándose por anatomía patológica infiltrado inflamatorio perivascular y extravasación de hematíes. Sugiriendo estudios inmunohistoquímicos. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Exámenes paraclínicos

Examen	Resultado
IgC	6,78
IgA	2,06
IgM	1,25
C3C-2	1,20
C4-2	0,24
PCR	1,4
FR	11,9

El paciente presentó sangrado uretral importante, acompañado de dolor testicular y disminución del volumen de orina, conjuntamente con epistaxis y hemolacria, se le realizan complementarios de urgencias y se encuentra en cituria hematuria macroscópica.

Creatinina: 190 umol/L. Restos de complementarios dentro de límites normales.

Teniendo en cuenta que el paciente continuó con disminución del volumen urinario y presentó un ligero aumento de los nitrogenados, se decide valorar con servicio de nefrología ante la posibilidad de una glomerulonefritis aguda secundaria a vasculitis, y en conjunto se decide comenzar tratamiento con esteroides y ciclofosfamida cada 21 días.

Se indica ANA los cuales son negativos para anti DNA. SM, RNP. ANCA: negativo para anti PR3 Y MPO. (Cuadro 4)

Cuadro 4. Química sanguínea

Examen	Resultado
Glicemia	6,3
Urea	9,9
Ácido úrico	263
Colesterol	5,7
Triglicéridos	0,69
Fósforo	1,3
Calcio	1,93
TGP	14
TGO	10
GGT	28
LDH	264
Proteínas	0,766
Albúmina	0,344
Globulina	0,42
C3C	1,59
C4C	0,21
PCR	21,5
Creatinina	86
INR	1,4

Lamina periférica: normocítica normocrómica. Leuco normales en número, células normales en su morfología. Plaquetas adecuadas.

El paciente se mantuvo asintomático durante 14 días, con buena evolución clínica y teniendo en cuenta la estabilidad del cuadro clínico se decide su alta con tratamiento médico y seguimiento por consulta externa.

Reingreso

A los 15 días del alta, luego de una discusión familiar, el paciente comenzó nuevamente con epistaxis y sangramiento ocular acompañado de dolores abdominales moderados y sangramiento rectal, así como sangramiento por la piel, por lo cual se decide reingresar, para realizar biopsia de musculo y arterias en busca de la causa etiológica de la supuesta vasculitis. (Fig. 2)



Fig. 2. Lesiones de capilaritis en tronco.

Los exámenes complementarios realizados se mantuvieron dentro de límites normales, el estado general del paciente era estable, pero continuaba con el sangramiento por los ojos y la nariz, así como por la piel, y se mantenía en tratamiento inmunosupresor con esteroides a dosis de 80 mg diarios por vía oral y ciclofosfamida a dosis de 2mg/kg/día cada 21 días.

No hubo una respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor, se discute el caso y se envía al nivel terciario de atención, para otras investigaciones.

Durante su estancia en el Hospital Universitario "Hermanos Amejeiras" se le realizaron múltiples investigaciones incluyendo nueva biopsia de piel y factores de coagulación, los cuales fueron todos negativos, retornando el paciente este hospital y concluyéndose como síndrome de Gardner-Diamond.

En estos momentos se encuentra de alta hospitalaria en tratamiento con antidepresivos y evoluciona favorablemente.

DISCUSIÓN

Este es un trastorno extremadamente raro. Solo alrededor de 162 casos han sido descritos en la literatura mundial, hasta el año 2009.

La mayoría de los casos se diagnostican en mujeres menores de 30 años y tan solo un 5% de ellos se presenta en el género masculino, también se han descrito casos ocasionales en pacientes pediátricos, los síntomas tienden a desarrollarse después de un estrés severo, trauma emocional, enfermedad mental, traumatismo menor o cirugía, pero el origen del síndrome no se ha logrado identificar.^(3,4)

Se han planteado muchas teorías como la posibilidad de una vasculopatía autoinmune por autosensibilización a la fosfatidilserina, un fosfoglicérido de la membrana celular, componente del estroma de los eritrocitos, sin embargo, esta teoría no ha sido probada.

Otros mecanismos fisiopatológicos planteados han tenido en cuenta la respuesta al estrés en estos pacientes, en los cuales se ha asociado con un aumento en los glucocorticoides y catecolaminas, que finalmente llevaría a alteración en los mecanismos hemostáticos como la fibrinólisis.

Además, hay evidencia de que en esta enfermedad la actividad local del activador tisular del plasminógeno está aumentada, lo que llevaría a un incremento de la actividad local de la plasmina, con rápida degradación de los coágulos de fibrina, resultando en sangrado a nivel subcutáneo.^(5,6)

El síndrome de Gardner-Diamond, consiste en una reacción cutánea localizada que se caracteriza por placas eritematosas dolorosas, únicas o múltiples, mal definidas, encontradas con mayor frecuencia en el tronco y las extremidades superiores e inferiores, que progresan a equimosis, las cuales desaparecen en 7 a 10 días sin dejar cicatriz.^(6,7)

Estos pacientes pueden presentar otros síntomas sistémicos como: síntomas gastrointestinales (diarreas, vómitos, dolor abdominal), síntomas hemorrágicos (epistaxis, sangrado gastrointestinal y otorraquia) y síntomas generales como dolor torácico, cefalea, artralgias y fiebre. El sangrado puede ocurrir también por las lágrimas, vagina, orina, fosas nasales, y las equimosis cutáneas preferentemente en las extremidades, glúteos y tronco.⁽⁶⁻⁸⁾

La evaluación psicológica de los mismos, puede mostrar historia de abuso físico, trauma, eventos emocionales, cirugía, infecciones, síntomas depresivos o de ansiedad, generalmente considerados como trastorno límite de la personalidad. Cabe señalar que algunos pacientes no demuestran ningún síndrome psicopatológico predominante específico.^(3,4,8)

A pesar, de no haber una prueba específica de laboratorio y el diagnóstico se realiza por exclusión, una prueba positiva con inyección intradérmica de 0,1 ml, con una solución al 80 % de eritrocitos autólogos lavados, se considera que puede corroborar el diagnóstico, sin embargo está claro que un resultado negativo no lo descarta.^(2,5,9,10)

Uno de los casos más famosos de los últimos tiempos fue el de Teresa Neumann, una mujer alemana de 21 años señalada como la primera estigmatizada conocida en el siglo XX, que después de haber quedado ciega y paralítica por una paraplejía luego de esfuerzos físicos severos, los médicos de la época le diagnosticaron una histeria. Luego en 1926, mostró por primera vez los estigmas que según se plantea se manifestaron en el cuerpo crucificado de Cristo.⁽⁸⁾

En Cuba, se han descrito tres casos y de ellos una niña, pero el caso más conocido de este tipo ocurrió en la década de los 50, según se recoge en la literatura. Se trataba de una mujer de 30 años, vecina del barrio rural El Tumbadero, en el municipio Güira de Melena, y que fue catalogada por la prensa de la época como "la estigmatizada". Presentaba periódicamente equimosis y hematomas, además se refirió la existencia de sudor con sangre.^(4,5)

El pronóstico de este síndrome se considera favorable, hasta el momento no se han comunicado casos fatales, relacionados directamente con él, pero debe tenerse

en cuenta que en algunos casos el síndrome puede remitir por meses o años y reaparecer posteriormente en el momento de un estrés emocional severo. Se ha comunicado un caso en que las lesiones reaparecieron después de 38 años.⁽⁹⁾

En este caso, la situación constituyó un verdadero desafío, porque de acuerdo a la sintomatología con que se presentó el paciente, el diagnóstico resultó verdaderamente difícil, después de múltiples estudios, no se logra identificar la existencia de una coagulopatía o una condición sistémica que explique las alteraciones del enfermo, por otra parte, se sospechó este síndrome, pero tuvo negativa la prueba de autosensibilización (aunque se describe que la negatividad de la misma no excluye el diagnóstico).

La biopsia de la lesión reveló solo infiltrado inflamatorio perivascular y extravasación eritrocitaria en ausencia de vasculitis, se decidió continuar con todas las investigaciones necesarias para descartar otras entidades como las (púrpuras por alteraciones plaquetaria, púrpuras vasculares, púrpura infiltrada, púrpura necrótica, etc.⁽⁵⁻⁷⁾

La incertidumbre científica, la responsabilidad ética y legal ante los pacientes, nos embargó a todos los especialistas que participaron en el manejo de este paciente, por tratarse de un caso muy infrecuente y escasa referencia en la literatura médica.

Los autores agradece que la comunidad científica, tenga presente en casos similares, la posibilidad de este síndrome, sabemos que el diagnóstico es puramente por exclusión, y sobre todo recordar que el 90% está descrito en féminas (lo señala la prueba de autosensibilización) puede aparecer en los hombres, con dicha prueba negativa, y eso es lo que nos motiva a realizar esta presentación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gardner FM, Diamond LK. Auto-erythrocyte sensitization. A form of purpura producing painful bruising following autosensitization to red blood cells in certain women. *Blood* [Internet]. 1955 [citado 13/01/2019];10:675-90. Disponible en: <http://www.bloodjournal.org/content/10/7/675?sso-checked=true>
2. Agle DP, Ratnoff OD. Purpura as a psychosomatic entity. A psychiatric study of autoerythrocyte sensitization. *Arch Intern Med*. 1962;109:685-94. Citado en *Pub Med*: PMID:13859594.
3. Oyenusi EE, Ananti CH. Haemolacria (bloody tears): A perplexing symptom: A report of two cases. *Nigerian J Paediatrics* [Internet]. 2015 [citado 13/01/2019];42(1). Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/njp/article/view/110294>
4. Wainshtok T. Síndrome de Gardner-Diamond. *Rev. Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [Internet]. 2009 [citado 13/01/2019];25(3)77-84. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-02892009000300008&lng=es&nrm=iso

5. Santos Estrada J, Rivera Toquicab FE, Muñoz-Grajales C, et al. Síndrome de Gardner-Diamond como diagnóstico diferencial de lupus. Rev Col Reumatología [Internet]. 2016 [citado 13/01/2019];23(3):195-99. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v23n3/v23n3a07.pdf>
6. Wenceslao F. Síndrome de Gardner-Diamond en paciente portadora de lupus eritematoso sistémico. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2013 [citado 12/01/2019];XV(1):52-56. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962013000100010
7. Sridharan M, Uzma A, Rajiv K. The Mayo Clinic Experience with Diagnosis and Treatment of Gardner-Diamond Syndrome. Blood [Internet]. 2016 [citado 12/01/2019];128(22):3779. Disponible en: <http://www.bloodjournal.org/content/128/22/3779>
8. Reimann HA. Therese Neumann. JAMA. 1963;183(11):975. Citado en Pubmed: PMID: 13973800.
9. Sawant NS, Singh DA. Antidepressant-induced remission of Gardner Diamond syndrome Indian. J Psychol Med. 2012;3:388-390. Citado en Pubmed: PMID: 23723552.
10. Mehta J, Dhurat RS, Jerajani HR, et al. Autoerythrocyte sensitization syndrome: a form of painful purpura with positive intracutaneous test. Br J Dermatol. 2004;150(4):768. Citado en Pubmed: PMID: 15099377.

Conflicto de intereses:

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Suárez Pozo R, Sangroni Viart T, Jiménez Delgado M, González Lazo J, Massuet Benítez JL, García García D. Síndrome de Gardner-Diamond. Presentación de un caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2019 Jul-Ago [citado: fecha de acceso];41(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3281/4330>