

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

2ej

64

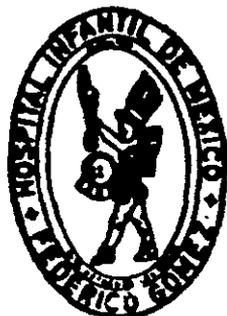
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

INCIDENCIA Y CARACTERISTICAS DEL SINDROME  
ANTIFOSFOLIPIDO EN NIÑOS CON LUPUS  
ERITEMATOSO SISTEMICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
LA ESPECIALIDAD DE  
PEDIATRIA MEDICA  
PRESENTA EL  
DR. GONZALO ESPINOSA ISLAS

DIRIGIDO POR: DRA. MARIA AMPARO FAURE FONTENLA.



MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON  
FALLA DE COPIA

267779



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradezco :

A Dios por otorgarme la posibilidad de ayudar a mis semejantes.

A mis padres, que son lo más grande que tengo y que gracias a su apoyo ha sido posible mi realización.

A mi hijo, por el que luchare por ser mejor cada día.

A mis hermanos que con sus palabras de aliento y ayuda son parte importante de mis logros.

A la Dra. Amparo Faure y sus colaboradores, en especial a la Srita. Virginia, por brindarme la oportunidad y darme la luz para la elaboración de este trabajo.

A los niños de México, los cuales son mis mejores maestros.

## INDICE

<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>1</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>15</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>15</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>16</b>
<b>RECURSOS</b>	<b>18</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>19</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>22</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>25</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>33</b>

## **INTRODUCCION**

El síndrome antifosfolípido es una entidad que cursa con trombosis venosas y arteriales así como otros síntomas asociados a la presencia de anticuerpos anticardiolipina y/o anticoagulante lúpico. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) donde ha sido especialmente estudiado en adultos. Su frecuencia y características clínicas no se conocen con exactitud en niños, por lo que este trabajo revisa la experiencia clínica del Hospital Infantil de México (HIM) en niños con LES que presentan síndrome antifosfolípido (1,2,11,16,23,25,33).

## **ANTECEDENTES**

En 1952 un inhibidor de la coagulación fué descrito en el suero de algunos pacientes con lupus eritematoso sistémico. Este inhibidor, llamado más tarde "anticoagulante lúpico", se asoció con falsos positivos en las pruebas para determinar sífilis. Posteriormente (1980), se produjo un anticuerpo monoclonal con actividad anticoagulante que tenía la capacidad de unirse a fosfolípidos con carga negativa. Luego, se purificaron anticuerpos policlonales utilizando estos fosfolípidos. Al ser utilizados, estos anticuerpos provocaron alargamiento de los tiempos de coagulación a nivel plasmático. Por todo lo anterior, se sugirió que la actividad de anticoagulante lúpico estaba determinada por la presencia de anticuerpos antifosfolípido (AFL). Durante la década de los 80's se reportaron varios casos de pacientes con la presencia del anticoagulante lúpico, trombosis y abortos recurrentes. En 1983 se introdujo una prueba de laboratorio más sensible, el inmunoensayo en fase sólida para determinación de anticardiolipina, que llevó a un incremento exponencial de la identificación de estos pacientes. Con el aumento en la detección de AFL aparecieron asociaciones clínicas más allá del lupus eritematoso sistémico, por lo que surgió

## **INTRODUCCION**

El síndrome antifosfolípido es una entidad que cursa con trombosis venosas y arteriales así como otros síntomas asociados a la presencia de anticuerpos anticardiolipina y/o anticoagulante lúpico. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) donde ha sido especialmente estudiado en adultos. Su frecuencia y características clínicas no se conocen con exactitud en niños, por lo que este trabajo revisa la experiencia clínica del Hospital Infantil de México (HIM) en niños con LES que presentan síndrome antifosfolípido (1,2,11,16,23,25,33).

## **ANTECEDENTES**

En 1952 un inhibidor de la coagulación fué descrito en el suero de algunos pacientes con lupus eritematoso sistémico. Este inhibidor, llamado más tarde "anticoagulante lúpico", se asoció con falsos positivos en las pruebas para determinar sífilis. Posteriormente (1980), se produjo un anticuerpo monoclonal con actividad anticoagulante que tenía la capacidad de unirse a fosfolípidos con carga negativa. Luego, se purificaron anticuerpos policlonales utilizando estos fosfolípidos. Al ser utilizados, estos anticuerpos provocaron alargamiento de los tiempos de coagulación a nivel plasmático. Por todo lo anterior, se sugirió que la actividad de anticoagulante lúpico estaba determinada por la presencia de anticuerpos antifosfolípido (AFL). Durante la década de los 80's se reportaron varios casos de pacientes con la presencia del anticoagulante lúpico, trombosis y abortos recurrentes. En 1983 se introdujo una prueba de laboratorio más sensible, el inmunoensayo en fase sólida para determinación de anticardiolipina, que llevó a un incremento exponencial de la identificación de estos pacientes. Con el aumento en la detección de AFL aparecieron asociaciones clínicas más allá del lupus eritematoso sistémico, por lo que surgió

la necesidad de designar un nombre a esta entidad, que fué el de síndrome antifosfolípido. En la actualidad el síndrome antifosfolípido se puede encontrar en pacientes que no presentan ninguna otra enfermedad aparente y sus pruebas inmunológicas para lupus eritematoso sistémico son negativas, por lo que se conoce como primario. En cambio, cuando va asociado a cualquier otra patología de base, entre ellas el lupus eritematoso sistémico, se le denomina síndrome antifosfolípido secundario. El diagnóstico se confirma con la positividad de la prueba para anticardiolipina o para anticoagulante lúpico. Es importante efectuar el diagnóstico precoz ya que, sin tratamiento profiláctico adecuado, los pacientes pueden sufrir procesos trombóticos recurrentes con complicaciones graves. Además, el tratamiento bien instituido a las mujeres embarazadas afectadas conduce a un parto normal (1,2,11,16).

## **EPIDEMIOLOGIA**

La prevalencia del síndrome es desconocida, ya que se requiere un mejor conocimiento y manejo de los criterios diagnósticos en forma universal para obtener datos fidedignos. Su aparente predominio por el sexo femenino se debe a que la mayoría de las series reportadas en la literatura se dedican a pacientes con lupus eritematoso sistémico. Al estudiar la epidemiología del síndrome antifosfolípido se debe realizar una distinción entre los individuos asintomáticos que tienen solamente anticuerpos anticardiolipina, y aquellos que tienen las pruebas positivas asociadas a manifestaciones clínicas. Las pruebas positivas han sido detectadas en pacientes con lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y trastornos autoinmunes relacionados; así como pacientes con el síndrome inducido por medicamentos, procesos infecciosos y otros trastornos misceláneos. Los pacientes con sífilis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (HIV), así como los inducidos por medicamentos usualmente no tienen manifestaciones clínicas. En los demás

grupos, cerca del 30% de pacientes con anticoagulante lúpico y cerca del 30 a 50% de aquellos con IgG positiva para anticardiolipina tienen manifestaciones clínicas. No se han determinado en forma definitiva los factores de riesgo para el desarrollo del síndrome clínico, sin embargo, se están considerando en este sentido, el isotipo, niveles de anticuerpo y otras características no bien definidas de los AFL(1,2,11,16,35).

### **CARACTERÍSTICAS INMUNOQUÍMICAS**

Entre las características estudiadas se destacan:

a) Isotipo: La asociación clínica predominante es con el isotipo IgG, sin embargo en algunos casos de síndrome de Evans se ha encontrado el isotipo IgM. Algunos casos de vegetaciones valvulares cardíacas se han asociado a isotipo IgM, aunque la mayoría de los casos positivos para IgM también lo son para IgG. La determinación del isotipo IgA no parece enriquecer el escrutinio, lo que ha llevado a excluir su búsqueda en el seguimiento de series numerosas de pacientes(9,10,13,25).

b) Subclases de IgG: Entre los AFL de pacientes con lupus eritematoso sistémico se ha encontrado predominio de IgG2 e IgG4 así como de cadenas ligeras lambda; a diferencia de los pacientes con sífilis donde predominan la IgG1 e IgG3 y las cadenas ligeras kappa. La proporción normal de cadenas ligeras en el ser humano es de 66% kappa y el resto de cadenas lambda(9,10,13,25).

c) Especificidad: Los AFL asociados a lupus eritematoso sistémico parecen unirse principalmente a fosfolípidos aniónicos como fosfatidilserina, fosfatidilinositol, ácido fosfatídico y cardiolipina, y

son inhibidos preferentemente por cardiolipina en su forma pura. Los asociados a sífilis probablemente reconocen diferentes epitopes, ya que parecen reaccionar preferentemente con fosfolípidos neutros (zwiteriónicos) y son inhibidos por cardiolipina como parte del antígeno del VDRL (cardiolipina, colesterol y fosfatidilcolina). La identificación del epítipo en el fosfolípido aún no es clara, pero se han encontrado componentes importantes, como el grupo fosfodiéster y la cabeza polar cargada negativamente. También la longitud de la cadena y el grado de saturación parecen influir en la antigenicidad, ya que los AFL asociados con LES se unen mejor a fosfatidilglicerol con 18 átomos de carbono y un doble enlace por cadena (C18:1) que a fosfatidilglicerol C16:0 ó C14:0, y no se unen al fosfatidilglicerol C12:0. Otro aspecto que parece participar, es la estructura del fosfolípido, mostrando en ratones mayor antigenicidad la fase hexagonal que la lamelar de la fosfatidiletanolamina(9,10,13,25).

d) Determinación: El ensayo inmunoenzimático de fase sólida (ELISA), es la prueba de mayor uso en la actualidad. Se ha descrito la participación de una glucoproteína sérica en la reacción de los AFL con cardiolipina en esta prueba. Se trata de la beta-2-glucoproteína I (B2GP1), que es una proteína de cadena sencilla de 50Kd compuesta por 326 aminoácidos y cuya concentración en el plasma humano es de aproximadamente 200 mcg/ml(9,10,13,15,25).

e) Reactividad cruzada. Algunos trabajos han encontrado reactividad cruzada con los anticuerpos contra DNA de doble cadena, basándose en estudios que utilizan anticuerpos monoclonales y parece existir alguna relación porque el grupo fosfato de la cabeza polar del fosfolípido semeja la parte fosfodiéster del DNA. Sin embargo, en otros estudios no se confirman estos hallazgos.

Cuando se prueban en ELISA, los AFL relacionados a autoinmunidad muestran un mayor grado de afinidad que los asociados a sífilis(9,10,13,25).

f) Aspectos inmunogenéticos: Se han informado casos de anticoagulante lúpico con patrón familiar, es decir, presencia de isotipo IgG en los 4 miembros de una familia. Al evaluar presencia de anticuerpos anticardiolipina (ACL) en 22 pacientes con LES y 101 familiares en primer grado, se encontró positividad en 18% de los portadores de LES y 8% de los familiares, es decir 8 de estos últimos fueron positivos para anticardiolipinas (isotipo IgG). En relación a los AFL y los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad, algunos investigadores no encuentran asociaciones. Otros han encontrado asociación de ACL con HLA-DR7 en pacientes con LES originarios del norte de Italia, con el alelo nulo C4 en negros americanos con LES y con DR4 en pacientes americanos con LES. Existe evidencia que implica al alelo Drw53 y al Dqw7 en la positividad para ACL incluyendo pacientes con síndrome antifosfolípido primario. En un estudio reciente en pacientes mexicanos (14) con síndrome antifosfolípido primario se encontró asociación con los alelos DR5 y DRw52 y no con los descritos en pacientes de raza negra y caucásica(9,10,13,25).

## **MANIFESTACIONES CLINICAS**

El síndrome antifosfolípido se define como un trastorno clínico caracterizado por trombosis arterial y venosa a diferentes niveles asociado a elevación persistente de anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos. Sus características clínicas incluyen isquemia cerebral transitoria, infarto cerebral, livedo reticularis, hipertensión pulmonar y abortos recurrentes. Otras manifestaciones

observadas son hipertensión arterial lábil, migraña, epilepsia, mielopatía transversa, trombocitopenia, enfermedad valvular cardíaca e isquemia ocular (1,2,4,11,16,22,33).

Se puede presentar desde una forma subaguda con migraña recurrente, trastornos visuales, disartria, historia de corea, trombosis venosa profunda o abortos recurrentes; hasta la forma severa, que incluye insuficiencia cardíaca por disfunción valvular, trombocitopenia, isquemia cerebral importante y trombosis generalizada(8,11,16,22).

La manifestación clínica más importante es la trombosis, tanto arterial como venosa, ya que se pueden comprometer vasos a diferentes niveles y tamaños, incluyendo el arco aórtico, arteria carótida, vasos pulmonares y vasos de la piel. La mayoría de los pacientes tienen además, datos clínicos y de laboratorio que también se encuentran en enfermedades autoinmunes, particularmente LES. A estos últimos se les considera como portadores de síndrome antifosfolípido secundario para distinguirlos de aquellos que solo presentan características del síndrome antifosfolípido primario. Existen reportes aislados de otras manifestaciones clínicas en estos últimos pacientes. Se ha reportado casos de hemiparesia(36), mielitis transversa(6), infartos en médula espinal(14), hemidistonia sintomática(3), infarto del miocardio(24), infartos talámicos(4), trombosis de vena cava superior(20) y síndrome de Budd-Chiari(32). Sin embargo, en la práctica, las características clínicas y de laboratorio son semejantes en ambos, y algunos pacientes que inicialmente se presentan con características de síndrome antifosfolípido primario, posteriormente desarrollan manifestaciones clínicas de LES. Debido a ello, en un paciente con síndrome antifosfolípido es importante determinar si tiene características de otra enfermedad de

base, ya que las complicaciones tales como trombosis o abortos de repetición pueden ser causados por factores relacionados al trastorno autoinmune primario (1,8,13,15,16,19,20).

### **Trombosis Venosa**

Cualquier lugar del lecho venoso se puede afectar, sin embargo las venas superficiales y profundas de miembros inferiores son las que con más frecuencia se han reportado como sitios de trombosis. Algunos pacientes han presentado embolias pulmonares y existen reportes escasos de hipertensión pulmonar, debido a embolias pulmonares recurrentes o a trombosis in situ. Otros sitios reportados de trombosis venosa incluyen venas pélvicas, mesentérica, portal, hepáticas, axilares y venas sagitales, así como la vena cava inferior(20,29,31).

### **Trombosis Arterial**

La circulación arterial también puede ser afectada por trombosis. Episodios de isquemia cerebral transitoria e infartos a este nivel son los más frecuentemente reportados. Sin embargo, el infarto cerebral puede ser silente hasta que al presentarse múltiples eventos similares se manifiesta como crisis convulsivas o demencia secundaria a un daño cerebral extenso. Los infartos cerebrales también se podrían deber a émbolos generados en vegetaciones valvulares cardíacas, por lo que se deben realizar ecocardiogramas que aclaren esta posibilidad en este tipo de pacientes. Otros sitios incluyen arterias retinianas, coronarias, braquiales, mesentéricas y periféricas. La presentación clínica depende del sitio ocluido. El diagnóstico de síndrome antifosfolípido debe ser sospechado en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo para aterosclerosis (20,29,31).

### **Trombosis de Arterias y Venas Pequeñas y Medianas**

Algunos pacientes se han reportado con disfunción renal secundaria a trombosis de la vasculatura intrarrenal. Los sitios de trombosis incluyen las arterias y arteriolas intralobulares y los capilares glomerulares. El grado de disfunción renal varía de leve asintomático, hasta proteinuria severa, insuficiencia renal e hipertensión secundaria (20,29,31).

También se ha reportado casos de necrosis cutánea secundaria a trombosis de arteriolas, vénulas y capilares dérmicos, presentándose clínicamente como máculas eritematosas, lesiones ulcerativas o púrpura dolorosa que semeja un cuadro de coagulación intravascular diseminada. Otras formas de presentación más raras son livedo reticularis, hemorragias y depósitos de hemosiderina acompañados de depósitos de complejos inmunes(20, 24,).

### **Abortos de Repetición**

En esta entidad son frecuentes el sufrimiento fetal agudo, amenaza de parto prematuro y los abortos de repetición. Las complicaciones fetales pueden producirse en cualquier etapa de la gestación, sin embargo en la mayoría de los reportes el mayor porcentaje se encuentra en el tercer trimestre. El mecanismo patogénico es la oclusión trombotica de los vasos placentarios así como los infartos frecuentemente reportados a este nivel. En algunos casos, la extensión del daño placentario no correlaciona con el grado de sufrimiento fetal. Generalmente, el producto abortado es de características normales. Algunos reportes sugieren que el 85% de las mujeres con anticoagulante lúpico positivo y el 50% de las mujeres con altos títulos de anticardiolipina isotipo IgG presentan pérdidas fetales de repetición. Los isotipos IgA e IgM de anticuerpos antifosfolípidos se asocian con menor frecuencia a complicaciones del embarazo(15).

### **Anomalías Valvulares Cardíacas**

Se han observado anomalías de las válvulas mitral y aórtica en algunos pacientes con síndrome antifosfolípido. En una serie de 11 pacientes con síndrome antifosfolípido y LES, Chartash y colaboradores identificaron 8 con insuficiencia aórtica y 3 con insuficiencia mitral(7,18,24).

En otra serie de 132 pacientes con LES, se encontró una asociación importante de insuficiencia mitral y vegetaciones con AFL. Se piensa que los AFL dañan directamente el endotelio valvular, aunque también es posible que el daño valvular sea consecuencia de otros mecanismos patogénicos relacionados a LES, ya que en estos pacientes no se encontró diferencia en la frecuencia de las lesiones valvulares de pacientes con AFL positivos de los pacientes con AFL negativos(18,24).

### **Lesiones Dérmicas**

Se puede presentar tromboflebitis superficial, necrosis cutánea y gangrena como consecuencia de la trombosis de pequeños vasos. El livedo reticularis ha recibido gran atención, ya que se ha reportado su asociación con enfermedad vascular cerebral (síndrome de Sneddon). En un estudio de 58 pacientes con LES, el 50% de los pacientes presentó livedo reticularis y se reportó que este grupo de pacientes tiene mayor riesgo de isquemia cerebral, trombocitopenia, migraña y AFL positivos. Solo una minoría de los pacientes con síndrome AFL presentaron livedo reticularis durante su evolución, y su utilidad en el diagnóstico aún no está determinada(20).

### **Alteraciones en Sistema Nervioso**

Muchas de las anomalías neurológicas en el síndrome antifosfolípido están directa o indirectamente relacionadas con trombosis cerebrovascular. Sin embargo, también se han reportado trastornos neurológicos no trombóticos en un número limitado de pacientes, aunque su frecuencia y relación con síndrome AFL son desconocidas. Por ejemplo, la corea es una complicación neurológica poco común de LES. En un estudio de 12 pacientes lúpicos con este trastorno, Asherson y colaboradores encontraron 9 pacientes con AFL positivos, de los cuales algunos tuvieron historia de isquemia cerebral transitoria o enfermedad vascular cerebral. La observación anterior aumenta la posibilidad de que la corea pudiera ser una característica del síndrome antifosfolípido(3,4,14,30,36).

Roddy et. al (30), reportaron asociación de isquemia cerebral transitoria idiopática con aumento en los niveles de anticuerpos anticardiolipina en 2 niños con LES.

La epilepsia también ha sido reportada en estos pacientes, siendo demostrable un infarto cerebral en la mayoría de los casos. En forma similar, se ha encontrado migraña y sus fenómenos clínicos asociados, presentándose con mayor frecuencia en pacientes con AFL positivos (5). Existen algunos reportes de pacientes con síndrome antifosfolípido que presentaron mielitis transversa y síndrome de Guillan-Barré, pero se trata de una manifestación rara (6).

## DIAGNOSTICO

Los criterios diagnósticos sugeridos por Harris y Hughes (11,12,13,16) para el síndrome antifosfolípido son los siguientes:

a) Clínicos : Trombosis venosa

Trombosis arterial

Abortos recurrentes inexplicables

Trombocitopenia

Otros (Enf.valvular cardíaca, Coombs(+), migraña, corea, livedo reticularis).

b) Laboratorio : Anticoagulante lúpico positivo

Anticardiolipina IgG > 20U GPL

Anticardiolipina IgM > 20U MPL

Para realizar el diagnóstico de esta entidad se debe tener un criterio clínico y uno de laboratorio; este último debe ser positivo por lo menos en 2 ocasiones y con diferencia mínima de 8 semanas (11,12,13,16).

## PATOGENIA

Se ha propuesto que la actividad patogénica de los AFL podría estar en relación a su interacción con procesos de la coagulación dependientes de los fosfolípidos. Esto incluye la activación y agregación plaquetaria, la coagulación plásmatica y la función de las células endoteliales que es determinante en el equilibrio de las vías procoagulantes y fibrinolíticas. La posibilidad de reacción

y quizá daño celular mediado por AFL ha sido motivo de especulación. Entre las posibilidades que se sugieren para su patogenia estan :

#### I. Interacción con procesos de la coagulación :

- a) Disminución de la producción de prostaciclina por las células endoteliales (9,13,25).
- b) Interferencia con la función de la trombomodulina: inhibirian asi, la formación dependiente de fosfolipido del complejo activador de protrombina, y del complejo inhibidor de los cofactores, constituido por calcio, factor Xa y factor V así como factor 3 plaquetario(9,13,25).
- c) Se ha descrito la inhibición de la activación de la proteína C por AFL clase IgG. Se ha observado neutralización del efecto inhibitorio de AFL isotipo IgG cuando se incubaba con exceso de fosfolipido, en cambio, otro grupo no encontró interferencia en la activación de la proteína C al agregar IgG con actividad de anticoagulante lúpico. Con esta evidencia, se ha propuesto que los AFL pueden interferir con la activación de la proteína C o con su actividad funcional (9,13,25).

#### II. Reactividad con superficies celulares :

- a) Anticuerpos contra células endoteliales (ACE): Se han descrito en suero de pacientes con LES, y pueden tener reactividad cruzada con AFL. La unión de estos ACE con las células endoteliales puede asociarse a lesión y depósito de complejos inmunes, activación del complemento y ruptura de la monocapa de células endoteliales humanas cultivadas in vitro(9,13,25).
- b) Interacción de AFL con plaquetas y eritrocitos: Se ha descrito unión de AFL a plaquetas descongeladas pero no a plaquetas "intactas", sugiriendo que un estímulo preexistente permite este fenómeno(9,13,25).

Los AFL pueden reaccionar contra los fosfolípidos con carga negativa de las paredes plaquetaria y eritrocitaria, incluyendo fosfatidilserina la cual, tiene reacción cruzada con cardiolipina, (que no es un constituyente de las paredes celulares). Sin embargo, los fosfolípidos cargados negativamente por lo regular no son expresados en la superficie de la pared celular de eritrocitos ni plaquetas, ya que de lo contrario inducirían actividad procoagulante permanente(9,13,25).

### **ASOCIACION CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

El anticoagulante lúpico y la anticardiolipina son anticuerpos adquiridos (autoanticuerpos) que habitualmente se encuentran en pacientes con LES o enfermedades autoinmunes relacionadas. En la década pasada surgió un gran interés por el significado clínico de estos anticuerpos en este tipo de pacientes. Este creciente interés resultó de un consenso entre investigadores los cuales asociaron al anticoagulante lúpico y anticardiolipina con diversas manifestaciones clínicas que incluyen trombosis arterial y venosa, trastornos neuropsiquiátricos, trombocitopenia y abortos recurrentes(1,8,10,18,22,27,34).

Love et al.en 1990 (22), analizaron 29 series reportadas de pacientes con LES, encontrando una prevalencia de 34% para anticoagulante lúpico y 44% para anticardiolipina.

En estos pacientes existe una correlación importante entre niveles elevados de ambos tipos de anticuerpos, ya que el 45% de los pacientes positivos para anticardiolipina fueron positivos para anticoagulante lúpico y el 59% de los pacientes con anticoagulante lúpico lo fueron para anticardiolipina (22,35).

Por lo anterior, se considera que un tercio de los pacientes con LES llega a tener uno o ambos anticuerpos durante la evolución de su enfermedad. La importancia de este hecho reside en que existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de anticuerpos

antifosfolípido y una historia de trombosis, trastornos neurológicos o trombocitopenia. En la actualidad se desconoce la cantidad de pacientes lúpicos con AFL positivos que desarrollaran tales complicaciones durante el curso de su enfermedad. A diferencia de ellos, los pacientes con síndrome antifosfolípido primario no tienen una asociación constante entre anticuerpos positivos y manifestaciones clínicas(1,2,22,35).

Otra diferencia con el síndrome antifosfolípido primario, es que en los pacientes lúpicos con esta entidad se observa mayor frecuencia de enfermedad valvular cardíaca (insuficiencia mitral 38% de los pacientes), endocarditis de Libman-Sacks en el 16% de los pacientes y alteraciones hematológicas (anemia hemolítica, neutropenia y disminución del componente C4 del complemento (7,24).

En niños con LES existen muy pocos estudios al respecto. De dos estudios realizados en la población pediátrica, Shergy et al (34) reportaron en 20 pacientes asociación entre niveles elevados de anticardiolipina y actividad del lupus, definiendo la actividad de la enfermedad en forma individualizada y no en relación a los índices de actividad estandarizados para el lupus. En el segundo, Ravelli et al(27,28) reportan una incidencia elevada (87%) de anticardiolipinas positivas en 30 pacientes pediátricos con LES, siendo la IgG el isotipo predominante. En este estudio las anticardiolipinas elevadas se asociaron con manifestaciones del sistema nervioso central, citopenia autoinmune y necrosis avascular de hueso. Además reportan un bajo valor predictivo de las anticardiolipinas para el riesgo de trombosis ya que se presentó en un solo paciente de los 30 estudiados.

Por lo tanto, el síndrome antifosfolípido en los pacientes con LES, es un trastorno que puede ser diagnosticado mediante la historia clínica y las pruebas analíticas, que se presenta en el 33% de los pacientes adultos y que con frecuencia presenta manifestaciones clínicas importantes. Sin

embargo, no se conocen los factores de riesgo ni el porcentaje de los pacientes lúpicos con anticuerpos positivos que desarrollaran las complicaciones. Más aún, en la población pediátrica con LES no hay nada establecido al respecto por falta de datos. Se necesita realizar mayor cantidad de estudios para evaluar la importancia clínica del síndrome antifosfolípido en niños y la utilidad pronóstica de los anticuerpos antifosfolípidos en estos pacientes (1,2,8,16,22,27).

## **JUSTIFICACION**

La presencia de síndrome antifosfolípido en pacientes con LES se asocia a complicaciones graves como son las trombosis profundas, las cuales también se presentan en los pacientes juveniles. Los estudios en estos últimos son escasos y es necesario conocer con exactitud tanto la incidencia del problema como sus características de presentación para poder definir en un futuro cuáles son los pacientes con riesgo de sufrir estas complicaciones y aplicar las medidas preventivas y terapéuticas adecuadas. En este trabajo se analiza la incidencia y características del síndrome antifosfolípido asociado a LES en los niños atendidos en la clínica CEDI del Hospital Infantil de México entre el mes de enero de 1992 y junio de 1997.

## **HIPOTESIS**

No tiene por tratarse de un estudio descriptivo.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **OBJETIVOS**

1) Establecer la incidencia del síndrome antifosfolípido secundario en pacientes pediátricos con LES.

embargo, no se conocen los factores de riesgo ni el porcentaje de los pacientes lúpicos con anticuerpos positivos que desarrollaran las complicaciones. Más aún, en la población pediátrica con LES no hay nada establecido al respecto por falta de datos. Se necesita realizar mayor cantidad de estudios para evaluar la importancia clínica del síndrome antifosfolípido en niños y la utilidad pronóstica de los anticuerpos antifosfolípidos en estos pacientes (1,2,8,16,22,27).

## **JUSTIFICACION**

La presencia de síndrome antifosfolípido en pacientes con LES se asocia a complicaciones graves como son las trombosis profundas, las cuales también se presentan en los pacientes juveniles. Los estudios en estos últimos son escasos y es necesario conocer con exactitud tanto la incidencia del problema como sus características de presentación para poder definir en un futuro cuáles son los pacientes con riesgo de sufrir estas complicaciones y aplicar las medidas preventivas y terapéuticas adecuadas. En este trabajo se analiza la incidencia y características del síndrome antifosfolípido asociado a LES en los niños atendidos en la clínica CEDI del Hospital Infantil de México entre el mes de enero de 1992 y junio de 1997.

## **HIPOTESIS**

No tiene por tratarse de un estudio descriptivo.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **OBJETIVOS**

1) Establecer la incidencia del síndrome antifosfolípido secundario en pacientes pediátricos con LES.

embargo, no se conocen los factores de riesgo ni el porcentaje de los pacientes lúpicos con anticuerpos positivos que desarrollaran las complicaciones. Más aún, en la población pediátrica con LES no hay nada establecido al respecto por falta de datos. Se necesita realizar mayor cantidad de estudios para evaluar la importancia clínica del síndrome antifosfolípido en niños y la utilidad pronóstica de los anticuerpos antifosfolípidos en estos pacientes (1,2,8,16,22,27).

## **JUSTIFICACION**

La presencia de síndrome antifosfolípido en pacientes con LES se asocia a complicaciones graves como son las trombosis profundas, las cuales también se presentan en los pacientes juveniles. Los estudios en estos últimos son escasos y es necesario conocer con exactitud tanto la incidencia del problema como sus características de presentación para poder definir en un futuro cuáles son los pacientes con riesgo de sufrir estas complicaciones y aplicar las medidas preventivas y terapéuticas adecuadas. En este trabajo se analiza la incidencia y características del síndrome antifosfolípido asociado a LES en los niños atendidos en la clínica CEDI del Hospital Infantil de México entre el mes de enero de 1992 y junio de 1997.

## **HIPOTESIS**

No tiene por tratarse de un estudio descriptivo.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **OBJETIVOS**

1) Establecer la incidencia del síndrome antifosfolípido secundario en pacientes pediátricos con LES.

embargo, no se conocen los factores de riesgo ni el porcentaje de los pacientes lúpicos con anticuerpos positivos que desarrollaran las complicaciones. Más aún, en la población pediátrica con LES no hay nada establecido al respecto por falta de datos. Se necesita realizar mayor cantidad de estudios para evaluar la importancia clínica del síndrome antifosfolípido en niños y la utilidad pronóstica de los anticuerpos antifosfolípidos en estos pacientes (1,2,8,16,22,27).

## **JUSTIFICACION**

La presencia de síndrome antifosfolípido en pacientes con LES se asocia a complicaciones graves como son las trombosis profundas, las cuales también se presentan en los pacientes juveniles. Los estudios en estos últimos son escasos y es necesario conocer con exactitud tanto la incidencia del problema como sus características de presentación para poder definir en un futuro cuáles son los pacientes con riesgo de sufrir estas complicaciones y aplicar las medidas preventivas y terapéuticas adecuadas. En este trabajo se analiza la incidencia y características del síndrome antifosfolípido asociado a LES en los niños atendidos en la clínica CEDI del Hospital Infantil de México entre el mes de enero de 1992 y junio de 1997.

## **HIPOTESIS**

No tiene por tratarse de un estudio descriptivo.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **OBJETIVOS**

1) Establecer la incidencia del síndrome antifosfolípido secundario en pacientes pediátricos con LES.

2) Establecer las características de presentación de los criterios diagnósticos del síndrome antifosfolípido en los niños con LES y en niños con otras enfermedades no LES.

## **DISEÑO**

**TIPO DE ESTUDIO:** Descriptivo, retrospectivo, y comparativo.

**POBLACION EN ESTUDIO:** Pacientes del Hospital Infantil de México a los que se les determinó anticardiolipina en suero de Enero de 1992 a Junio de 1997. Se separaron en 2 grupos: 1) los que cumplieron criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología para Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y 2) pacientes con enfermedades no LES.

**DEFINICION:** El síndrome antifosfolípido es una entidad clínica caracterizada por trombosis arteriales y/o venosas a diferentes niveles asociado a elevación de anticuerpos contra fosfolípidos. Para realizar el diagnóstico se requiere un criterio clínico y uno de laboratorio en 2 determinaciones con diferencia mínima de 8 semanas.

## **MATERIAL:**

1) Registros del Laboratorio de Inmunología y Reumatología del HIM.

2) Expedientes clínicos de pacientes con LES y otras enfermedades no LES que cuentan con al menos 2 determinaciones de anticardiolipina durante su evolución.

3) Equipo de cómputo y personal del Laboratorio de Inmunología y Reumatología.

**PROCEDIMIENTOS :** Se revisaron los registros del laboratorio de Inmunología y Reumatología del HIM. Se obtuvo una lista de 127 pacientes revisándose los expedientes clínicos

correspondientes de donde se obtendrán los siguientes datos: Edad del paciente, sexo, registro, edad y criterios al diagnóstico de LES, tiempo de evolución, manifestaciones de síndrome antifosfolípido (trombocitopenia, isquemia cerebral transitoria, migraña, epilepsia, corea, trombosis arterial y/o venosa, úlceras en extremidades, livedo reticularis, necrosis avascular ósea, enfermedad valvular cardíaca, hipertensión arterial, isquemia ocular) así como sus determinaciones de anticardiolipinas. De la misma forma se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con enfermedades diferentes a LES que contaban con determinaciones de anticardiolipinas.

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Los definidos en la población en estudio.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes con LES que no cuenten con al menos 2 determinaciones de anticardiolipinas durante su evolución.

Pacientes con padecimientos hematológicos no inmunes.

#### **DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA**

Se recabaron los datos de los expedientes clínicos en la hoja de recolección (adjunta) para cada paciente. Posteriormente se captura toda la información en una hoja de cálculo computarizada (excel.5.0) registrando en cada paciente edad, sexo, edad al diagnóstico, criterios de LES al diagnóstico y las manifestaciones de síndrome antifosfolípido (trombocitopenia, isquemia cerebral, trombosis, úlceras en extremidades, livedo reticularis, necrosis avascular ósea, migraña, enfermedad valvular cardíaca, hipertensión arterial, isquemia ocular) así como las determinaciones

de anticardiolipinas. La frecuencia de cada una de las manifestaciones se expresa en forma de porcentaje y se compara con la del grupo testigo.

Se calculó la incidencia final de síndrome antifosfolípido en nuestra serie de pacientes pediátricos con LES.

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

No existen debido a que los datos provienen exclusivamente de registros ya elaborados.

### **RECURSOS HUMANOS**

Dra. María Amparo Faure Fontenla (Jefe del Laboratorio de Inmunología y director de la tesis)

Dr. Gonzalo Espinosa Islas (Residente de 3er año de Pediatría Médica).

### **RECURSOS MATERIALES**

Registros del Laboratorio de Inmunología y Reumatología

Expedientes clínicos de los mismos pacientes.

Equipo de Computo y del Laboratorio de Inmunología y Reumatología.

de anticardiolipinas. La frecuencia de cada una de las manifestaciones se expresa en forma de porcentaje y se compara con la del grupo testigo.

Se calculó la incidencia final de síndrome antifosfolípido en nuestra serie de pacientes pediátricos con LES.

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

No existen debido a que los datos provienen exclusivamente de registros ya elaborados.

### **RECURSOS HUMANOS**

Dra. María Amparo Faure Fontenla (Jefe del Laboratorio de Inmunología y director de la tesis)

Dr. Gonzalo Espinosa Islas (Residente de 3er año de Pediatría Médica).

### **RECURSOS MATERIALES**

Registros del Laboratorio de Inmunología y Reumatología

Expedientes clínicos de los mismos pacientes.

Equipo de Computo y del Laboratorio de Inmunología y Reumatología.

## RESULTADOS

De la revisión de los registros del laboratorio de Inmunología y Reumatología del Hospital Infantil de México, se obtuvo un total de 127 pacientes a los que se les practicó determinación de anticardiolipinas en el periodo comprendido entre Enero de 1992 a Junio de 1997. Se separaron en 2 grupos: el primero conformado por pacientes con LES y otro grupo con diagnósticos diversos no LES. Posteriormente se revisaron los expedientes clínicos correspondientes para obtener los siguientes resultados:

**Pacientes:** De un total de 127 niños, 93 cumplieron los criterios del Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico de LES y 34 con otros diagnósticos que se detallan en la tabla I. El grupo con LES presentó una edad promedio de 14 años con rango de 8 a 20 años, y en el grupo testigo se encontró un promedio de edad de 10 años con rango de 1 a 20 años. En ambos grupos predominó el sexo femenino observándose un mayor contraste en los pacientes con LES (Tabla II).

**Síndrome antifosfolípido:** Se utilizaron los criterios diagnósticos propuestos por Harris y Hughes (11,12,13,16) para establecer la incidencia de síndrome antifosfolípido en los dos grupos de pacientes. Podemos observar en la tabla 3 que el síndrome se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con LES (29%) que en el grupo considerado como testigo (12%).

**Riesgo relativo de adquirir SAF.** Si a partir de los datos de la tabla 3 consideramos al LES como probable factor de riesgo, y al SAF como el efecto de este riesgo, se puede calcular el riesgo relativo para estudios retrospectivos según la siguiente fórmula:

A	B
Número de sujetos con LES + SAF	Número de sujetos con LES sin SAF
<hr style="border: 1px solid black;"/>	
C	D
Número de sujetos sin LES con SAF	Número de sujetos sin LES y sin SAF

Se aplica la fórmula  $RR = \frac{AD}{BC} = \frac{(27)(30)}{(66)(4)} = 3.068$

$$BC \quad (66) (4)$$

El valor de 3.068 indica alta probabilidad de que el LES constituya un factor de riesgo en los niños para desarrollar síndrome antifosfolípido.

En la relación de sexo femenino a masculino pudimos observar que las diferencias anteriores de la tabla II (5:1 en los 93 pacientes con LES) se acrecientan al considerar los pacientes con LES y SAF donde la relación aumenta hasta 8:1.

Para conocer las características clínicas de nuestro grupo de niños con LES y SAF se calculó la frecuencia de presentación de los criterios clínicos diagnósticos de SAF en la tabla IV. Destaca en primer lugar la trombocitopenia con 20 pacientes (74%), seguida de hipertensión arterial sistémica con 15 pacientes (56%), livedo reticularis con 13 (48%), y migraña con 10 (37%). La trombosis solo se presentó en 4 casos (15%) y los de menor frecuencia fueron la isquemia ocular y epilepsia con 2(7%) así como isquemia cerebral transitoria y enfermedad valvular cardíaca con 1 paciente que representa 3.5%. No se encontró ningún caso con corea, necrosis avascular ósea ni úlceras en

extremidades. En un paciente se presentó psicosis con buena respuesta al tratamiento habitual de LES, sin requerir otro manejo especial. Además se encontró fenómeno de Raynaud en 6 casos que representan un 22%. La diferencia de presentación de los criterios diagnósticos de SAF en los niños de LES con y sin SAF no fue estadísticamente significativa( $X^2$ ). Si se comparan estos datos en todo el grupo de LES vemos que predominó la asociación de trombocitopenia, hipertensión arterial sistémica y livedo reticularis en pacientes con LES y síndrome antifosfolípido. Sin embargo, en el grupo de pacientes con LES que no cumplieron criterios para síndrome antifosfolípido se observó como principal manifestación la hipertensión arterial sistémica, con trombocitopenia en segundo lugar. Otra diferencia es que la trombosis se presentó con más frecuencia en los pacientes con SAF. En los 2 grupos las manifestaciones neurológicas (migraña y cefalea) son de considerable importancia (37% en el grupo con LES y 30% en el grupo control). La isquemia ocular se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con LES sin síndrome antifosfolípido. Al examinar los títulos de anticardiolipinas en los niños con LES y SAF, no se observó predominio de algún isotipo, solo se encontró mayor frecuencia de la concentración positiva moderada de ambas anticardiolipinas. En cambio en el grupo testigo no hubo ningún predominio aparente en las concentraciones(tabla 5). En cuanto a la frecuencia de presentación de criterios de SAF en el grupo testigo (tabla 6)se encontró predominio de trombocitopenia y migraña tanto si tenían o no SAF. El pequeño número de pacientes con SAF en este grupo impide mayor análisis en este punto.

## DISCUSION

El síndrome antifosfolípido se describió en la década pasada, desde entonces ha generado un gran interés por la gravedad de algunas de sus complicaciones. Se presenta en forma secundaria generalmente asociado a LES y se relaciona a complicaciones graves como son las trombosis profundas, las cuales también se presentan en los pacientes pediátricos. Los estudios en estos últimos son escasos y es necesario conocer con exactitud tanto la incidencia del problema como sus características de presentación para poder definir en un futuro cuales son los pacientes con riesgo de sufrir complicaciones y aplicar las medidas preventivas y terapéuticas adecuadas.

La incidencia del síndrome antifosfolípido en la población adulta con LES presenta una gran variabilidad, ya que va de 21% a 83% en diferentes reportes internacionales (15,19,20,21). En relación a la población pediátrica nuestra serie mostró una incidencia de 29% de síndrome antifosfolípido secundario en una observación continua de 5 años, en una población de 93 niños con LES. La serie de Ravelli (27) en 30 niños reporta 13 pacientes que cumplieron criterios para síndrome antifosfolípido, lo que equivale a una incidencia de 43%. La edad promedio de presentación de esta entidad coincidió exactamente con la edad promedio de presentación de todo el grupo de pacientes con LES. Esto se relaciona probablemente con la epidemiología del LES en los niños. En cuanto a la presentación por sexo, llamó la atención que el habitual predominio del sexo femenino en el LES, se acentuó notablemente, en los pacientes que además tuvieron síndrome antifosfolípido (tabla 2). En la población adulta, según Love (22) hay predominio del sexo femenino en LES, pero no encontramos reportes de incremento de esta relación en pacientes con síndrome antifosfolípido.

Respecto a los criterios diagnósticos, destacó la frecuencia elevada de la trombocitopenia, a diferencia de la población adulta en la que la manifestación principal es la trombosis (22,31,35). Otra diferencia importante con lo reportado en la literatura internacional, es que en nuestra serie se presentó una frecuencia mayor de livedo reticularis e hipertensión arterial sistémica. Esta última, por su elevada frecuencia de presentación en el LES sin SAF (Tabla 4) constituye un factor de confusión, por lo que no se puede considerar un criterio diagnóstico para SAF en los niños. En nuestros pacientes la trombosis se presentó con baja frecuencia (15%) con respecto a lo reportado para adultos(64%). Sin embargo, con respecto a los grupos de LES sin SAF y al grupo testigo, hay una diferencia importante. Entre los dos últimos no existe diferencia en la presentación de trombosis, que es mínima. Ravelli (27) y Shergy(34) reportan una incidencia de 3% para pacientes pediátricos, aunque hay que considerar que sus series son más pequeñas que la nuestra.

En la concentración de anticardiolipinas de nuestros pacientes no encontramos predominio de ningún isotipo, a diferencia de la población adulta en la que el isotipo IgG es el más importante (25). Hubo mayor frecuencia de los títulos positivos moderados en forma general en nuestra serie. En relación al patrón de presentación del síndrome antifosfolípido en nuestro grupo de pacientes observamos que los criterios diagnósticos más frecuentes fueron trombocitopenia, livedo reticularis e hipertensión arterial sistémica. No se cuenta con reportes en la literatura hasta la actualidad que sugiera algún patrón característico de esta entidad. Solo se reporta en forma aislada (27) que en la población pediátrica es más frecuente observar manifestaciones a nivel de sistema nervioso central, trombocitopenia autoinmune y necrosis avascular ósea. El riesgo relativo calculado de 3.068 indica una alta probabilidad de que el LES constituya un factor de riesgo en los niños para desarrollar síndrome antifosfolípido. Sin embargo, los criterios diagnósticos

propuestos a la fecha no son suficientes para distinguir el SAF secundario de la enfermedad de base lupus eritematoso sistémico (tabla 4, diferencias no significativas). Por lo cual recomendamos insistir en el estudio del síndrome antifosfolípido en niños, con estudios multicéntricos que permitan reunir grandes series de pacientes.

## CONCLUSIONES

- 1) La incidencia de síndrome antifosfolípido secundario a lupus eritematoso sistémico en nuestra serie de 93 niños fué de 29%.
- 2) El hecho de que un niño presente la enfermedad lupus eritematoso sistémico le confiere el riesgo de que presente también síndrome antifosfolípido.
- 3) El habitual predominio de la enfermedad de base (LES) en el sexo femenino se incrementa notablemente en pacientes portadores de Lupus Eritematoso Sistémico más síndrome antifosfolípido.
- 4) La frecuencia de presentación de los criterios clínicos diagnósticos propuestos por Harris y Hughes difiere de lo reportado para adultos, predominando la trombocitopenia y el livedo reticularis.
- 5) La frecuencia de presentación de trombosis en los niños con lupus es menor que en el adulto.

**Tabla 1**  
**Diagnósticos presentados en los pacientes del grupo control con anticardiolipinas .**

No. pacientes	Diagnostico
5	Infarto cerebral
3	Síndrome de sobreposición
2	Epilepsia mioclónica
2	Artritis reumatoide juvenil
2	Tuberculosis pulmonar
2	Insuficiencia renal crónico terminal
2	Purpura trombocitopénica inmune
1	Shock tóxico
1	Interrupción de arco aórtico
1	Canal atrio-ventricular
1	Espondiloartropatia
1	Pancreatitis aguda
1	Epilepsia parcial
1	Síndrome de colon irritable
1	Rinitis alérgica
1	Crisis febriles complejas
1	Encefalopatía hipoxico-isquémica
1	Esclerodermia + leptospirosis
1	Condromatosis múltiple
1	Enfermedad de von Willebrand
1	Tromboflebitis de Ext, inferior
1	Hepatitis crónica activa
1	Hepatitis A

**Total = 34**

**Tabla 2. Edad y sexo en niños con anticardiolipinas y lupus eritematoso sistémico (LES) u otras enfermedades.**

	Grupo control	Pacientes con LES
Edad	14 ( 8 a 20 años)	10(1a 20 años)
Sexo masculino	14	12
Sexo femenino	79	22
Relación Femenino/Masculino	5.6 : 1	1.8:1
Total	93	34

**Tabla 4. Presentación de criterios clínicos para síndrome antifosfolípido en niños con lupus eritematoso sistémico(LES)..**

Criterio clínico	Pacientes con SAF		Pacientes sin SAF	
	n	%	n	%
Trombocitopenia	20	74	45	68
Livedo reticularis	13	48	23	35
Migraña	10	37	20	30
Trombosis	4	15	1	1.5
Epilepsia	2	7	1	1.5
Isquemia ocular	2	7	3	4.5
Isquemia cerebral	1	3.5	1	1.5
Enfermedad valvular	1	3.5	0	0
Otros :				
-Hipertensión arterial	15	56	53	80
-Anemia hemolítica	13	48	32	48
-Fenómeno de Raynaud	6	22	7	11
-Psicosis	1	3.5	0	0

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**Tabla 5. Anticardiolipinas en niños con LES y SAF.**

Grupo	No de casos	GPL			MPL		
		b	m	a	b	m	a
LES	27	4	21	2	6	13	8
Control	4	1	3	0	0	2	2

GPL : Unidades de anticardiolipina IgG;  
MPL : Unidades de anticardiolipina IgM  
b: título bajo; m: título moderado, a: título alto.

**Tabla 6. Presentacion de criterios clinicos para sindrome antifosfolipido en niños con enfermedades no LES.**

Criterio clinico	Pácientes sin SAF		Pacientes con SAF	
	n	%	n	%
Trombocitopenia	10	33	3	75
Migraña	5	17	1	25
Epilepsia	5	17	0	0
Trombosis	1	3	0	0
Isquemia ocular	1	3	0	0
Isquemia cerebral	1	3	0	0
Otros :				
- Anemia hemólitica	3	10	1	25
- HTAS	3	10	3	75

\* HTAS = Hipertensión arterial sistémica

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre :  
Edad:  
Sexo:  
Registro:  
Edad al Dx:  
Criterios de LES al Dx : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### MANIFESTACIONES DE SX ANTIFOSFOLIPIDO:

Fecha de Revisión: \_\_\_\_\_

Trombocitopenia: \_\_\_\_\_

Isquemia Cerebral Transitoria: \_\_\_\_\_

Migraña : \_\_\_\_\_

Epilepsia : \_\_\_\_\_

Corea : \_\_\_\_\_

Trombosis Arterial y/o venosa : \_\_\_\_\_

Ulceras en Extremidades : \_\_\_\_\_

Livedo Reticularis : \_\_\_\_\_

Necrosis Avascular Osea : \_\_\_\_\_

Enfermedad Valvular Cardiaca : \_\_\_\_\_

Hipertensión Arterial : \_\_\_\_\_

Isquemia Ocular : \_\_\_\_\_

Otros : \_\_\_\_\_

Anticardiolipinas ( Determinaciones): \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Abu-Shakra M, Gladman D, and Urowitz MB; Anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: Clinical and laboratory correlations, *American Journal of Medicine*, Dec 1995, 99(6): 624-8.
- 2) Alarcón Segovia D, Sanchez GJ, *Primary and secondary antiphospholipid syndrome*. *Journal of Rheumatology*, 1989, 16: 482-8.
- 3) Angelini L, Rumi V, and Pelligrini G, Hemidystonia symptomatic of primary antiphospholipid syndrome in childhood; *Mov-Disord.*, July 1993; 8(3):383-6.
- 4) Charles PD, Fenichel GM; Sneddon and antiphospholipid antibody syndromes causing bilateral thalamic infarction; *Pediatric Neurology*, May 1994, 10(3):262-3.
- 5) Devilat M, Toso M and Morales M; Childhood stroke associated with protein C or S deficiency and primary antiphospholipid syndrome; *Pediatric Neurology*, Feb 1993; 9(1) : 67-70.
- 6) Espinosa Rosales F; Berron R, Onuma Takane E et. al., Transversal mielitis as initial manifestation of secondary antiphospholipid syndrome. Report of a case., *Allergology-Immunopathol-Madr.*, Oct 1995; 23(5):248-50.
- 7) Galve E, Ordi J, Barquinero J, et.al. Valvular heart disease in the primary antiphospholipid syndrome, *Annals of Internal Medicine*, 1992; 116:293-298.
- 8) Gattorno M; Buoncompagni A; Molinari AC et. al., Antiphospholipid antibodies in paediatric systemic lupus erythematosus, juvenile chronic arthritis and overlap syndromes: SLE patients with lupus anticoagulant and high titre antiricardiolipin antibodies are at risk for clinical manifestations related to the antiphospholipid syndrome; *British-Journal -Rheumatology*, September 1995; 34(9): 873-81.
- 9) Gharari AE, Harris EN, Asherson RA et.al., Anticardiolipin antibodies: isotype distribution and phospholipid specificity, *Ann Rheum Dis*, 1987; 46: 1-6.
- 10) Ghirardello A; Antiphospholipid antibodies (aPL) in systemic lupus erythematosus. Are they specific tools for the diagnosis of aPL syndrome ?, *Annals Rheum Disease*, 1995; 54 : 140-142.
- 11) Harris EN, Diagnóstico y tratamiento de síndrome antifosfolípido, *Experiencia Clínica*, 1990, Vol 42: 22-30.
- 12) Harris EN, Antiphospholipid antibodies, *British Journal of Haematology*, 1990, 74:1-9.

- 13) Harris EN, Hughes GR. Standardizing the anticardiolipin antiphospholipid test, *Lancet*, 1987, 1: 277-8.
- 14) Hasegawa M, Yamashita J and Yamazaki M; Spinal cord infarction associated with primary antiphospholipid syndrome in a young child. Case report. *Journal of Neurosurgery*, Sept 1993; 79(3):446-50.
- 15) Hedfors E, Lindahi G, Lindblad S, Anticardiolipin antibodies during pregnancy, *Journal of Rheumatology*, 1987; 14: 160-2.
- 16) Hughes GR, The Antiphospholipid syndrome: Ten years on, *The Lancet*, Agosto 1993. 342. 341-4.
- 17) Khamashta MA, Wallington TW, Management of the antiphospholipid syndrome, *Ann Rheum Dis*, 1991, 50:959-62.
- 18) Khamashta MA, Cervera R, Asherson R, et al. Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus, *Lancet* 1990, 335:1541-44.
- 19) Laperche S, Abuaf N, Meyer O et. al; Association of antimitochondrial antibodies type 5 and anti-beta 2 glycoprotein Y antibodies in the antiphospholipid syndrome; *Journal of Rheumatology*; Sept 1994; 21(9): 1678-83.
- 20) Kwong T, Leonidas JC and Ilowite NT; Asymptomatic superior vena cava thrombosis and pulmonary embolism in an adolescent with SLE and antiphospholipid antibodies; *Clinical Exp Rheumatology*, March 1994, 12(2): 215-17.
- 21) Lockshin M, Anticardiolipin antibodies, *Arthritis Rheum*, 1987,30:471-2.
- 22) Love P, Santoro S, Antiphospholipid Antibodies: Anticardiolipin and the lupus anticoagulant in Systemic Lupus Erythematosus(SLE) and in No-SLE disorders, *Annals on Internal Medicine*, 1990, 112:682-698.
- 23) McNeil HP, Chesterman CN, Krilis SA, Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies, *Adv Immunology*, 1991,49: 193-196.
- 24) Miller DJ, Maisch SA, Perez MD et. al.; Fatal myocardial infarction in a 8-year-old girl with systemic lupus erythematosus, Raynaud's phenomenon and secondary antiphospholipid antibody syndrome; *Journal of Rheumatology*, April 1995; 22(4): 768-73.
- 25) Nava A, Selman M, Reyes P, Anticuerpos antifosfolipidos: Aspectos inmunoquimicos y patogénicos, *Revista Inst. Nacional de Enfermedades Respiratorias México*, 1994, 7:325-9.
- 26) Parrens E, Vergnes MC, Jimenez M et. al.; Antiphospholipid syndrome in children. Apropos of a case.; *Arch-Mal-Coeur-Vaiss*, May 1995; 88(5): 771-4.

- 27) Ravelli A, Caporalli R, Zonta et al., Anticardiolipin antibodies in pediatric systemic lupus erythematosus, *Arch Pediatric Adolesc Med*, 1994, 148:398-402.
- 28) Ravelli A, Caporalli R, Bianchi E, et al; Anticardiolipin syndrome in childhood: a report of two cases, *Clinical Exp Rheum*, 1990, 8:95-98.
- 29) Reverter J.C, Font J., Tassies D., Hypercoagulable state in patients with antiphospholipid syndrome is related to high induced tissue factor expression on monocytes and to low free protein S, *Arteriosclerosis, Trombosis and Vascular biology*, November 1996, Volume 16, No 11. P :1319-1326.
- 30) Roddy SM, Giang DW, Antiphospholipid antibodies and stroke in an infant, *Pediatrics*. 1987, 3:58-61.
- 31) Rosove MH and Petronella MC , Antiphospholipid trombosis: Clinical course after the first thrombotic event in 70 patients *Annals of Internal Medicine*, 1992, 117:303-308.
- 32) Saca LF, Szer IS, Henar E et. al.; Budd-Chiari syndrome associated with antiphospholipid antibodies in a child: report of a case and review of literature; *Journal of Rheumatology* 1994, 10(1):54-7.
- 33) Sammaritano LR, Gharavi HE, Lockshin MD, Antiphospholipid antibody syndrome: immunological and clinical aspects, *Sem Arth Rheum*, 1990, 20:81-5
- 34) Shergy WJ, Kredich DW, Pisetsky DS, The relationship of anticardiolipin antibodies to disease manifestations in pediatric systemic lupus erythematosus, *Journal of Rheumatology*, 1988, 15:1389-94.
- 35) Vianna J, Khamashta MD, Font J et.al., Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome: A European multicenter study of 114 patients, *Am Journal of Medicine*, 1994, 96:3-9.
- 36) Zecca, G, Motti, G; Manzoni-C et al, Antiphospholipid antibody syndrome as a possible cause of paresis in a child; *Pediatr-Med-Chir*, Sept 1995, 17(5): 451-4.