



11237
129

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**"PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME DE ANTICUERPOS
ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA"**

T E S I S

Para obtener el grado:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MÉDICA

P R E S E N T A

DRA. SONIA HERRERA GUEVARA.

ASESOR:

**DRA. EUNICE SOLIS VALLEJO.
REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA.**

**DRA. YOLANDA LUNA SÁNCHEZ
ASESOR METODOLÓGICO**

MÉXICO, D.F., AGOSTO 2003

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

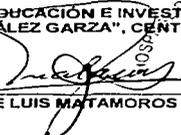
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

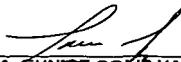
**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

HOSPITAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA", CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DEL


DR. JOSÉ LUIS MATAMOROS TAPIA

EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

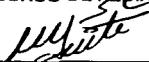
INVESTIGADOR PRINCIPAL, SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA,
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA", CENTRO
MÉDICO NACIONAL LA RAZA.


DRA. EUNICE SOLÍS VALLEJO

JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL
"DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA", CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.


DR. JORGE MENA BRITO

COORDINADOR DEL CURSO DE PEDIATRÍA MÉDICA


DR. MARIO GONZÁLEZ VITE

MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA MÉDICA


DRA. SONIA HERRERA GUEVARA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2

CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA

Servicio: REUMATOLOGIA PEDIATRICA.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DRA EUNICE SOLIS VALLEJO

DOMICILIO:

Yajalen No. 130. Residencial Cafetales,
Delegación Coyoacán. CP 04928 México, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3

**“PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME DE
ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO EN
LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA”**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4

A LA DOCTORA EUNICE SOLIS POR SU ILIMITADO APOYO EN LA
REALIZACIÓN DE ESTA TESIS Y POR SU VALIOSA COOPERACIÓN
EN TODO MOMENTO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5

A MIS PADRES Y A MI TIA A QUIENES AGRADEZCO
INFINITAMENTE SUS ESFUERZOS, TODA LA FE Y CONFIANZA QUE
HAN DEPOSITADO EN MI.
GRACIAS POR DEJARME CRECER A SU LADO.

ITZEL, QUE BUENO QUE ERES MI HERMANA.

VICKY Y TODOS MIS AMIGOS, POR ENRIQUECER MI VIDA DE
EXPERIENCIAS Y SATISFACCIONES.

DAVID....

CON TODO MI AMOR, GRACIAS POR LO MUCHO QUE ME HAS
DADO, POR TODO LO QUE ME HAS PERMITIDO CONOCER A TU
LADO Y POR TODO LO QUE HAREMOS JUNTOS.

ABUELITA ALEJANDRA Y DIANA:
GRACIAS POR SER EL RECUERDO MÁS LINDO DE MI VIDA, POR
SER EL MOTIVO SUFICIENTE PARA DESEMPEÑAR MI PROFESIÓN
CON LA MAYOR RESPONSABILIDAD Y CARINO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

TÍTULO	
MARCO DE REFERENCIA	2
JUSTIFICACIÓN.....	8
PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	9
OBJETIVO GENERAL.....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
VARIABLES DE ESTUDIO.....	11
UNIVERSO DE TRABAJO.....	16
DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN.....	17
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	18
METODOLOGÍA.....	19
DISEÑO DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN.....	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	19
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	20
RECURSOS HUMANOS.....	21
RECURSOS MATERIALES.....	21
FACTIBILIDAD.....	21
ORGANIZACIÓN.....	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	27
TABLAS Y GRAFICOS.....	28
ANEXOS.....	43
BIBLIOGRAFÍA.....	46

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1

MARCO TEORICO.

El síndrome de anticuerpos antifosfolípido es una enfermedad autoinmune no inflamatoria que tiene como proceso patológico sobresaliente la formación de trombos por alteraciones de la coagulación, es esporádica no previsible y en ocasiones, pone en riesgo la vida. Se identifica cuando detectamos autoanticuerpos unidos a una variedad de fosfolípidos de las membranas celulares, endoteliales y plaquetarias, o unidos a las proteínas de la coagulación.(1)

En 1952 se describió por primera vez la existencia del anticoagulante lúpico, un inhibidor de la coagulación que se denominó así por encontrarlo en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), este anticoagulante se asociaba frecuentemente a resultados falsos positivos de la prueba de sífilis. En 1980 mediante el análisis con anticuerpos monoclonales se encontró que el anticoagulante lúpico se unía a fosfolípidos de carga negativa generando prolongación de los tiempos de coagulación, por lo que la actividad del anticoagulante lúpico se asoció a anticuerpos antifosfolípido. El cuadro clínico de los pacientes es descrito por primera vez por Browie en 1963 con cuadros de trombosis en estos pacientes y treinta y tres años después Johanson reporta que el síndrome se caracteriza por episodios de trombosis recurrente, pruebas para sífilis y anticoagulante lúpico positivas. En 1980 Nilsson reporta los primeros casos de pérdida fetal espontánea asociados a presencia de anticoagulante lúpico. En 1983 se introduce por primera vez la prueba de inmunoensayo para la detección de anticuerpos anticardiolipina, la cual permite el diagnóstico de un número significativo de pacientes, y reconoce además complicaciones clínicas asociadas a niveles elevados de anticuerpos anticardiolipina, pero no asociados a Lupus eritematoso sistémico, con lo que se inicia el estudio del Síndrome antifosfolípido primario.(2)

Existe un aparente predominio del padecimiento en el sexo femenino, esto sobre todo por la relación que guarda con pérdida recurrente del embarazo y Lupus Eritematoso Sistémico, son pocos los casos reportados en los que más de un miembro de la familia desarrolla el padecimiento por lo que se sospecha que deben existir otros factores agregados a la patogenia aún no bien conocidos que se asocian con las manifestaciones clínicas (3).

Hasta el 2% de la población sana presenta anticuerpos antifosfolípido, sin embargo el riesgo de que desarrollen la enfermedad es hasta ahora desconocido y en alrededor del 0.2% de esta población, los niveles están elevados, el riesgo de que estos individuos por demás sanos, desarrollen la enfermedad es hasta ahora desconocido. Por otra parte la presencia de anticuerpos antifosfolípido en pacientes con cuadros de trombosis muestra una prevalencia de hasta un 14%; los pacientes con lupus eritematoso sistémico presentan anticuerpo antifosfolípido en más del 75%.

La incidencia de anticuerpos antifosfolípidos asociado a trombosis en pediatría ha sido reportado en diferentes series; el síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF) debe ser parte del diagnóstico diferencial de trombosis de etiología desconocida en niños.

Hasta el momento se desconoce la incidencia y prevalencia del síndrome antifosfolípido en la infancia. Se han descrito casos aislados o series muy pequeñas. Ravelli y Martini revisaron 50 casos reportados en la literatura hasta 1997 que cumplían con el diagnóstico de la variedad primaria en menores de 16 años. De los 50 niños, 31 eran del sexo femenino y 19 masculino; la edad de inicio de los síntomas varió de 8 meses a 16 años (promedio 10.2 años), todos los pacientes tuvieron 1 o más episodios de trombosis. La trombosis fue venosa en 35 pacientes, arterial en 22 niños y 7 tuvieron trombosis arterial y venosa. Esta revisión demuestra que a los niños con enfermedad tromboembólica sin causa aparente se les debe determinar anticuerpos antifosfolípidos.

El Síndrome de anticuerpos antifosfolípido se clasifica en dos tipos (4): 1) síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario, aquel que se desarrolla sin conocer la etiología que lo desencadena y que también se denomina idiopático. 2) secundario, en el cual es producido por una enfermedad autoinmune conocida, como Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en ocasiones se asocia a coagulación intravascular diseminada, sepsis y neoplasias.

El cuadro clínico tanto para el tipo primario como el tipo secundario es similar, las manifestaciones clínicas son múltiples. Se han efectuado criterios para establecer su diagnóstico; los de Sapporo son aceptados internacionalmente (4,5,6.), sin embargo han sido establecidos a partir de la experiencia en adultos e incluyen parámetros que no pueden ser evaluados en la población pediátrica como es el caso de pérdida fetal recurrente. [Anexo no. 1]. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad pueden ser descritas en grupos a fin de facilitar su comprensión.

Trombosis.

El fenómeno trombotico puede ser arterial o venoso independientemente de si su localización es superficial o profunda, se ha encontrado que el isotipo IgG es el más frecuentemente relacionado con la evolución de esta manifestación clínica.

Todos los sitios donde existan afluentes vasculares son susceptibles de trombosis, las venas superficiales de las piernas son las más reportadas. Los casos pueden comprender desde una forma superficial hasta una forma grave profunda con manifestaciones claramente incapacitantes y con riesgo de producir émbolos que se dirijan a otros órganos y sistemas, como es el caso de la tromboembolia pulmonar.

La tromboembolia pulmonar es poco frecuente en niños y aparece en una tercera parte de los pacientes con trombosis venosa. El cuadro clínico de esta afectación se caracteriza por accesos de tos, disnea progresiva, y dolor pleurítico progresivo, es importante la diferenciación con un cuadro de pleuritis.

La evolución de las manifestaciones tromboticas en ocasiones es fulminante y ocasiona lesiones graves a pesar del tratamiento, como es el caso de los cuadros de hipertensión pulmonar secundarios a embolismo o trombosis vascular pulmonar.

Otras trombosis periféricas se manifiestan a nivel coronario, mesentérico, retinal, braquial o a nivel cutáneo en forma de livedo reticularis. La localización y extensión depende del vaso sanguíneo implicado. La sintomatología y las complicaciones que puedan generar, progresan incluso a trombosis renal, trombosis portal o esplénica, de vena cava superior e inferior, iliaco; de ellas se deriva la lesión a órgano blanco que generara insuficiencias condicionantes de graves complicaciones. (7)

Sistema nervioso central.

De las trombosis arteriales la más común es vista en el sistema nervioso central (8), los autores encuentran una prevalencia hasta del 76%, se manifiesta como accidentes vasculares cerebrales (hemiparesias fasciocorporales) (9), eventos isquémicos transitorios o infartos cerebrales silenciosos, que tienden a ser comunes y recurrir en forma espontánea, muchos de los pacientes manifiestan crisis convulsivas como parte de los trastornos venooclusivos o episodios de demencia secundarios a un daño parenquimatoso extenso y desarrollan graves secuelas neurológicas. (10,11)

Los diversos estudios realizados refieren en orden de frecuencia que al infarto cerebral múltiple le siguen manifestaciones oculares incluyendo amaurosis fugaz e isquemia óptica (12,13). En un 29% de los pacientes con síndrome antifosfolípido se describe oclusión vascular de retina y coroides. Los datos clínicos sugestivos que se deben buscar son alteración visual repentina, glaucoma o hemorragia del humor vítreo, y constituyen una emergencia que requiere pronto diagnóstico. (13,14)

Por otro lado se han descrito casos de epilepsia atribuible a síndrome de anticuerpos antifosfolípido, neuropatías periféricas sensitivo motoras, migraña, mielitis transversa, y casos de Guillan Barré.

La corea ocurre en 2% de los casos, se manifiesta entre los 14-15 años de edad, el clínico esta obligado a descartar como causas Lupus eritematoso Sistémico y Síndrome de anticuerpos antifosfolípido. Es muy probable que la estructura de los ganglios basales que contiene fosfolípidos sea dañada por anticuerpos anticardiolipina circulantes pero esto no ha sido totalmente probado. Otro mecanismo posible bien descrito es que estos pacientes cursen más con un fenómeno isquémico que con un fenómeno trombótico causante de los síntomas. (15,16,24)

Alteraciones hematológicas.

La anemia hemolítica autoinmune se describe en aproximadamente 8% de los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario, se caracteriza por disminución significativa de la hemoglobina, elevación de la bilirrubina indirecta y elevación de productos de lisis de eritrocitos, así como una prueba de Coombs positiva que se ha encontrado hasta en el 4.3% de los pacientes con la variedad primaria.

Se observa trombocitopenia hasta en el 30% de los pacientes con anticuerpos anticardiolipina circulantes. La capacidad de estos anticuerpos de unirse a la cantidad de fosfatidilserina en la membrana plaquetaria determina la severidad del cuadro, sin embargo en la actualidad no se conoce completamente el mecanismo por el que se produce

trombocitopenia en estos pacientes, cuando aparece esta manifestación es necesario descartar la presencia de Lupus Eritematoso Sistémico.

Afección cardiovascular. Se señala que pacientes con concentraciones elevadas de anticuerpos anticardiolipina desarrollan lesiones valvulares como lo describe el estudio de Galve, et. al., describiéndose con una prevalencia de hasta el 36%. Las características de la afección valvular en este padecimiento son lesiones de espesor muy irregular, no vegetativas, predomina la insuficiencia valvular sobre la estenosis, y presencia de trombos en válvulas afectadas, es muy difícil hacer el pronóstico de evolución de las lesiones. (18,19)

Afección renal. Ha sido poco estudiada, los casos descritos señalan como datos clínicos predominantes hipertensión arterial, cuatro o cinco años después del inicio del padecimiento e insuficiencia renal moderada posterior. Los hallazgos histológicos fueron microangiopatía trombótica con diversos grados de afección. Existen casos descritos en los que a pesar de tener trombosis grave de la vena cava inferior, e ilíacas, los pacientes no han evolucionado a insuficiencia renal, por lo que se propone que existen características individuales condicionantes de mayor susceptibilidad; el estudio de los pacientes con síndrome antifosfolípido debe incluir la investigación completa del funcionamiento renal ya que su afección modifica el pronóstico.(2,20)

Afección hepática. Las manifestaciones a este nivel dependerán de factores como el tamaño del vaso obstruido y su localización, tipo de obstrucción, condición intra o extrahepática y la respuesta orgánica al daño que puede ser hiperplasia, necrosis, fibrosis. Cuando la vena hepática o porta se obstruye, la manifestación será un síndrome de Budd Chiari cuando ocurre trombosis o infarto de la arteria hepática, las manifestaciones comunes son hepatomegalia, elevación de enzimas hepáticas en ausencia de otras condiciones clínicas que justifiquen el proceso.

Afección cutánea. La más común descrita es la livedo reticularis, ocasionada por estancamiento de la sangre en capilares y vénulas superficiales de mustos y algunas partes de cara como mejillas y mentón; en la evolución la piel afectada puede sufrir atrofia, generalmente como consecuencia de una oclusión no inflamatoria de arteriolas de la dermis que se denomina vasculopatía liveloide.

Otras manifestaciones son gangrena cutánea y necrosis de los dedos y amputación, así como úlceras en la piel; no se ha establecido el papel de los anticuerpos anticardiolipina en su producción.

El diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido Primario se integra en base a los datos clínicos apoyados en pruebas de laboratorio para confirmación como son (21)

1) Títulos elevados de Anticardiolipinas (isotipos IgG e IgM medidos en $>5DS$). Mediante ELISA se efectúa la identificación y cuantificación de clases específicas de anticuerpos anticardiolipina, utilizando a la cardiolipina como antígeno y permiten la determinación de clases específicas de anticuerpos anticardiolipina.

La concentración de anticuerpos anticardiolipinas IgG se medida en unidades GPL fosfolípidos G y los IgM en unidades fosfolípido M; como se definió por el primer Trabajo Internacional sobre anticuerpos anticardiolipina. Dependiendo del método de cuantificación

se consideran altos valores de anticuerpos IgG o IgM mayores de 40 UGPL o >5 densidades ópticas. Hay una clara prueba de asociación clínica a un isotipo predominante (anticuerpo anticardiolipina que al estudio molecular es similar a la IgG o a la IgM). Por ejemplo con el isotipo IgG es más factible observar un fenómeno trombótico y con el isotipo IgM un fenómeno hemolítico.

2) Anticoagulante lúpico positivo. Prueba funcional que mide la habilidad del suero que contiene anticuerpos antifosfolípido para prolongar in vitro, los tiempos de coagulación (TPT), el anticoagulante lúpico inhibe la formación del complejo de activación de la protrombina en la cascada de la coagulación retardando la formación de trombina. La comprobación de anticoagulante lúpico se efectúa en plasma pobre en plaquetas y se realiza en 3 pasos: a) demostración de un tiempo prolongado con el veneno de víbora Russell, b) demostración de que esta prueba de coagulación no corrige cuando se mezcla el plasma del paciente con un volumen equivalente de plasma normal, c) corrección de la prueba a la normalidad o casi normalidad cuando se agregan plaquetas descongeladas o una preparación de fosfolípidos.

3) Otras pruebas: actualmente se encuentran en estudio y estandarización pruebas como la determinación de Beta 2 Glucoproteína 1, que ha sido propuesta por varios investigadores como útil en el diagnóstico de pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido, especialmente en los casos en que otras pruebas no son concluyentes (22,23).

La B2 glucoproteína 1 o apolipoproteína H es un cofactor sérico, cuya propiedad es ser anticoagulante natural, inhibidor de la vía intrínseca de la coagulación y agregación plaquetaria, es fundamental en la unión de los anticuerpos con la cardiolipina.

La prueba que se utiliza consiste en detectar anticuerpos contra la B2 glucoproteína en su unión a anticuerpos antifosfolípidos mediante prueba de ELISA. Se basa en la potencialización que se logra para la detección de fosfolípidos de carga negativa mediante la aplicación de suero bovino que contiene la proteína llamada B2 glucoproteína 1, a la aplicación de este suero, los anticuerpos ya existentes del paciente contra fosfolípidos se unirá también a los fosfolípidos existentes en ese suero, magnificando la reacción y detectando así títulos de anti Beta 2 Glucoproteína 1.

4) Falsos positivos a las pruebas para sífilis. Comúnmente estos pacientes son positivos a las pruebas de aglutinación rápida, floculación o pruebas de fijación del complemento que se hacen con la intención de detectar sífilis (PRR, VDRL, Wasserman), esto se debe a que el antígeno utilizado es un complejo conformado por cardiolipina, colesterol y fosfatidilcolina frente al que reaccionan los anticuerpos antifosfolípido encontrados en el paciente. Es preciso tomar en cuenta esta aseveración para evitar un diagnóstico erróneo, las pruebas más específicas en la actualidad para el diagnóstico de sífilis como es el caso de anticuerpos absorbidos inmunofluorescentes (FDA) son negativas en los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido (23).

La diversidad de las manifestaciones clínicas presentadas en el síndrome de anticuerpos antifosfolípido, hace necesario excluir otros diagnósticos más relacionados con manifestaciones trombóticas en los pacientes. [Anexo no.2]

Es necesario descartar aterosclerosis, neoplasias, síndrome nefrótico, policitemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína S o C, disfibrinogenemia, homocistinuria o estados de hipercoagulabilidad precipitantes de la sintomatología.

Cuando los cuadros de trombosis son rápidos, múltiples y catastróficos es preciso descartar como causas la Púrpura trombocitopénica trombótica o episodios de coagulación intravascular diseminada.

Tratamiento.

Como se desconoce la etiología del padecimiento en forma completa, el abordaje del tratamiento dependerá de si el síndrome antifosfolípido es primario o secundario. En el caso del síndrome antifosfolípido secundario los esquemas de tratamiento están bien establecidos debido a que se encaminan a controlar la patología de base que lo generó. Sin embargo en el caso del síndrome primario es necesario tratar las manifestaciones existentes, con especial cuidado en aquellas que pongan en peligro la vida del paciente. En los casos de trombosis recurrente se establece un tratamiento anticoagulante basándose en cumarínicos y antiplaquetarios; los casos graves pueden ser manejados con esteroides, inmunosupresores, plasmaféresis o alguna combinación de ellos. La terapia debe prolongarse por un tiempo variable debido a la tendencia de esta enfermedad a presentar recurrencias (25).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario es una entidad poco frecuente y causa de gran morbilidad en la población, cuya prevalencia en nuestro país es desconocida. No conocemos las características clínicas en la población pediátrica, los criterios que se conocen internacionalmente para diagnosticarlo no pueden aplicarse en los niños ya que no cursan con pérdidas fetales.

Decidimos realizar esta investigación a fin de conocer las manifestaciones clínicas del síndrome primario en la población pediátrica, consideramos que es más frecuente que los niños presenten eventos trombóticos a nivel del sistema nervioso central que a otros niveles. Este estudio se hace con el propósito de conocer el cuadro clínico de nuestros pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario y conocer los estudios que se utilizaron para el diagnóstico definitivo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas del Síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario en la población pediátrica de Centro Médico Nacional la Raza?

¿Cuáles son los estudios de laboratorio que se utilizan para la confirmación del diagnóstico en la población pediátrica de Centro Médico Nacional la Raza?

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

OBJETIVO.

Conocer la presentación clínica del Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido primario en la Población del servicio de Reumatología Pediátrica, del H. General CMN Raza en el período comprendido de enero de 1997 a diciembre del 2002.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la prevalencia del síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario en el servicio durante el período.
- Precisar las características del síndrome antifosfolípido primario en el servicio de Reumatología Pediátrica.
 - Precisar la edad de presentación del padecimiento.
 - Establecer la predominancia en cuanto a sexo.
 - Determinar el cuadro clínico de inicio del padecimiento y las manifestaciones clínicas comunes en la población estudiada.
 - Precisar el tiempo de evolución.
 - Conocer la presencia de positividad a exámenes inmunológicos practicados a los pacientes para confirmar el diagnóstico.
 - Conocer las alteraciones hematológicas y séricas más frecuentes manifestadas en los estudios practicados a los pacientes con el SAAF primario.

HIPÓTESIS Estudio transversal que no requiere prueba de hipótesis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES DE ESTUDIO

EDAD

Definición conceptual. Tiempo que una persona ha vivido a expresar en años desde que nació.

Definición operacional: se medirá en años y meses cumplidos hasta el momento del estudio.

Tipo de variable. Cuantitativa continua.

SEXO

Definición conceptual. Condición orgánica que distingue entre Hombre y mujer.

Definición operacional: se designará como masculino o femenino.

Tipo de variable. Nominal

SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO. (SAAF)

Definición conceptual. Se considerara con este síndrome a todo paciente que tenga datos de trombosis a cualquier nivel, asociado a anticoagulante lúpico positivo o a anticardiolipinas positivas, en ausencia de una causa o enfermedad ya conocida precipitante de tales síntomas.

Definición operacional. Se considerara con SAAF primario a aquel paciente sin enfermedad conocida previa con una de las dos condiciones siguientes: 1) trombosis a cualquier nivel comprobada por estudios paraclínicos, y con títulos elevados de anticardiolipinas IgG o IgM >5 DO; 2) trombosis comprobada y anticoagulante lúpico positivo, 3) trombosis comprobada a cualquier nivel con títulos elevados de anticardiolipinas y anticoagulante lúpico positivo.

Si el paciente cumple con la definición antes comentada se calificarán las siguientes variables:

TROMBOSIS ARTERIAL.

Definición conceptual. Oclusión de arteria secundaria a un estado de hipercoagulabilidad, el cual surge secundario entre los mecanismos procoagulantes y anticoagulantes naturales. Se designa su localización con el nombre del sistema orgánico afectado. Se incluye en este rubro ataques isquémicos transitorios, accidentes vasculares cerebrales, infartos cerebrales, trombosis retinal, coronaria, braquial, mesentérica y de arterias periféricas.

Definición operacional. Para considerarla presente deberán existir manifestaciones clínicas que avalen el cuadro respaldadas por un estudio paraclínico que compruebe su existencia o positividad, tal es el caso de ultrasonograma, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, y deberá describirse el sitio anatómico de localización. En caso de no cumplir con estos criterios se considerará ausente.

Tipo de variable: nominal.

TROMBOSIS VENOSA.

Definición conceptual

Oclusión de una vena secundaria a un estado de hipercoagulabilidad, el cual surge secundario al desequilibrio entre los mecanismos procoagulantes y anticoagulantes naturales. Se incluye dentro de este rubro pacientes con trombosis o embolia pulmonar, trombosis pélvica, renal, mesentérica, hepática porta, axilar y de venas sagitales, vena cava inferior.

Definición operacional. Se considerará presente o ausente y sitio de localización anatómica. Para considerarla presente deberá existir manifestaciones clínicas que avalen el cuadro respaldadas por un estudio paraclínico que compruebe su existencia o positividad, tal es el caso de ultrasonograma, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, y deberá describirse el sitio anatómico de localización. En caso de no cumplir con estos criterios será ausente.

Tipo de variable: nominal.

TROMBOSIS DE ARTERIAS Y VENAS DE PEQUEÑO Y MEDIANO CALIBRE.

Definición conceptual. Cuando la oclusión es de arterias y venas de pequeño calibre, se incluyen sólo trombosis renal, necrosis cutánea, lesiones cutáneas ulcerativas, gangrena cutánea.

Definición operacional. Presente deben existir la manifestación clínica y una valoración por el servicio especializado que corrobore su existencia o estudio de gabinete que la confirme. En el caso de la trombosis renal se tomarán como parámetros de su existencia, la alteración de las pruebas de función renal: incremento de los azoados manifestado por incremento de urea por arriba de 50mg/dl, de creatinina por arriba de 1mg/dl, y la existencia en examen general de orina de trazas de proteínas, manifestadas por + o más, y/o la existencia de cilindros hialinos y/o eritrocitos. Estos datos se reportarán en caso de existir con valores numéricos en la cédula de recolección de datos y posteriormente se calificará como positivo solo si están presentes. Se considerará ausente cuando la presencia de trombosis renal no se compruebe por estudios paraclínicos o de gabinete.

Tipo de variable: nominal.

Aunque su condición de presencia o ausencia depende de calificar primero las siguientes variables cuantitativas para la determinación de trombosis renal:

Valor de creatinina.- cuantitativa continua.

Valor de urea.- cuantitativa continua.

Presencia de cilindros hialinos y/o proteínas, y/o eritrocitos en el examen general de orina: nominal dicotómica.

LIVEDO RETICULARIS.

Definición conceptual. Afección cutánea de la piel caracterizada por un veteado con aspecto marmóreo rojiazulado, en forma de fina retícula de la piel de extremidades. También se denomina cutis marmorata.

Definición operacional. Presente si existe clínicamente la manifestación corroborada por una nota de valoración médica del servicio especializado que lo avale y que este consignada en el expediente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tipo de variable: nominal.

TROMBOCITOPENIA

Definición conceptual. Disminución de las plaquetas por debajo de las cifras normales que van de 150 mil - 400 mil/ml.

Definición operacional. Se tomará el resultado reportado en la citometría hemática reportada en el expediente y se anotará en la célula de recolección. Se definirá como presente si el paciente tiene una cifra menor a 150 mil plaquetas, y ausente si tiene una cifra superior.

Tipo de variable. Nominal.

ANEMIA HEMOLÍTICA

Definición conceptual. Todo aquel proceso que es capaz de reducir las cifras de hemoglobina y descender la masa eritrocitaria por debajo de los valores de referencia para la población sana, como resultado de la destrucción masiva de eritrocitos, que excede la capacidad de la médula ósea para producir hematíes.

Definición operacional. Se tomarán resultados de laboratorio de los expedientes de los pacientes, tomando en cuenta cifra de hemoglobina, hematocrito reportado, cifra de reticulocitos, bilirrubina indirecta y determinación de COOMBS. Se anotarán los valores reportados en la cédula de recolección de datos. Se considerará como criterio presente, si se reúnen todos los siguientes datos: cifra de hemoglobina menor a 11g/dl, hematocrito menor a 33, bilirrubina indirecta mayor a 1mg/dl, COOMBS positivo. En caso de no cumplir con los criterios referidos se calificará como ausente.

Nivel de hemoglobina.- variable cuantitativa continua.

Nivel de Hematocrito.- variable cuantitativa continua.

Porcentaje de reticulocitos.- variable cuantitativa continua.

Determinación de COOMBS.- variable nominal dicotómica. Que se calificará como Negativo o Positivo.

Tipo de variable. Nominal, sólo se calificará como presente o ausente.

MIELITIS TRANSVERSA.

Definición conceptual. Síndrome clínico de corte neurológico caracterizado por paraparesia espástica, aparición brusca de pérdida de la fuerza, signo clínico de Babinsky bilateral y trastornos de la sensibilidad progresivos en extremidades inferiores, manifestados con niveles sensoriales a la exploración física neurológica.

Definición operacional. Se considerará presente si el paciente cumple con los siguientes signos clínicos paraparesia espástica, disminución de la fuerza, Babinsky bilateral, y trastornos de la sensibilidad, solo si son avalados por una valoración clínica por el servicio de Neurología. Ausente si el paciente no cumple en forma completa con los datos previamente citados, o si no existe una valoración clínica especializada que corrobore su existencia y que se encuentre en el expediente.

Tipo de variable. Nominal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

NEURITIS.

Definición conceptual. Inflamación de los nervios, que puede ser degenerativa, la manifestación del nervio afectado es caracterizada por dolor y trastornos sensitivos, motores o tróficos según la afectación.

Definición operacional. Se designará inicialmente por el sitio anatómico de localización y se considerará presente si tiene el signo clínico y esta corroborado por la presencia de un estudio confirmatorio en el expediente como potenciales evocados, electromiografía con patrón confirmatorio y/o valoración oftalmológica u otra especializada y descrita en el expediente. Ausente si no cumple con el estudio paraclínico o valoración que lo corrobore.
Tipo de variable. Nominal.

OTROS DESÓRDENES DEL SISTEMA NERVIOSO.

Definición conceptual. Se incluyen en este rubro manifestaciones neurológicas no definidas anteriormente, es decir aquellas manifestaciones de sistema nervioso que no sean de tipo trombotico o neurítico, incluyendo corea, epilepsia y otras no definidas previamente que no sea atribuible a causa orgánica conocida.

Definición operacional: ausente o presente. Presente si el paciente tiene la manifestación que no sea de origen neurítico o trombotico y que este corroborada por estudio paraclínico descrito en el expediente. Se anotará tipo de alteración, sitio de lesión, y estudio que lo corrobora en cédula de recolección de datos. Ausente si no fue posible corroborarla por estudios.

Tipo de variable: Nominal.

AFECCIÓN CARDIOVASCULAR..

Definición conceptual. Anormalidad de la función cardiovascular por daño directo al miocardio o a las válvulas cardiacas que incluya disfunción o insuficiencia, así como datos de regurgitación, no atribuibles a otra etiología conocida en el paciente.

Definición operacional.

Se considerará presente si tiene anomalías funcionales cardiacas o de las válvulas mitral o aórtica incluyendo disfunciones o insuficiencia aórtica o mitral, así como datos de regurgitación, no atribuibles a otra causa conocida y que haya sido corroborado por estudio ecocardiográfico, electrocardiograma o elevación de las enzimas cardiacas.

Tipo de variable. Nominal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA ISOTIPOS IgG, e IgM.

Definición conceptual. Anticuerpo formado contra un fosfolípido compuesto por dos moléculas de ácido fosfatídico unidas covalentemente mediante una molécula de glicerina y que se encuentra fundamentalmente en la membrana interna de las mitocondrias. Pueden comprobarse mediante una prueba de inmunoabsorbencia enzimática (ELISA) con la cardiolipina como antígeno. Permiten la identificación y cuantificación de clase específica de anticuerpos (IgG, IgM, e IgA.)

Definición operacional.

La concentración de anticuerpos anticardiolipinas IgG es medida en unidades GPL fosfolípidos G y los IgM en unidades fosfolípido M; como se definió por el primer Trabajo Internacional sobre anticuerpos anticardiolipina. Se consideran altos valores de anticuerpos IgG o IgM mayores de 40 UGPL o si se mide en densidades ópticas un título mayor de 5 (>5) El título IgG parece más específico que el IgM en el diagnóstico

Se reportará el valor obtenido por laboratorio y se clasificará de acuerdo a su valor en: TITULOS ALTOS, POSITIVOS PARA Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido. >40 U/GPL (para IgG e IgM) ó por técnica de densidad óptica >5

TITULOS BAJOS: NO CONCLUYENTES <40 U/GPL (para IgG e IgM) o por técnica de densidad óptica <5

Tipo de variable. Cuantitativa discontinua

ANTICOAGULANTE LÚPICO.

Definición conceptual. anticuerpo específico contra las fosfolipoproteínas o componentes lipídicos de los factores de la coagulación de los pacientes. Prueba funcional que mide la habilidad del suero que contiene anticardiolipinas para prolongar in vitro, los tiempos de coagulación (TPT), y se asocia con trombosis arterial y venosa. El anticoagulante lúpico inhibe la formación del complejo de activación de la protrombina en la cascada de la coagulación retardando la formación de trombina.

Definición operacional.

La comprobación de anticoagulante lúpico se efectúa en plasma pobre en plaquetas y se realiza en 3 pasos: 1) demostración de un tiempo prolongado del veneno de víbora de Russell, 2) demostración de que esta prueba no corrige cuando se mezcla el plasma del paciente con un volumen equivalente de plasma normal, 3) corrección de la prueba a la normalidad o casi normalidad cuando se agregan plaquetas descongeladas o una preparación de fosfolípidos.

La realización de la prueba sólo se calificara como presente si el reporte laboratorio es positivo o ausente de acuerdo a la presencia de anticoagulante lúpico.

Tipo de variable: nominal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNIVERSO DE TRABAJO

Población pediátrica con diagnóstico de Síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario del servicio de Reumatología Pediátrica de Centro Médico Nacional la Raza del periodo comprendido de enero de 1997 a diciembre del 2002.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes de edad pediátrica (0 meses hasta los 15 años 11 meses)

Pacientes diagnosticados en el periodo: de enero de 1997 a diciembre del 2002

Pacientes con diagnóstico bien establecido de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido primario en base a los criterios clínicos y de laboratorio conocidos para el diagnóstico de la enfermedad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes cuyo expediente no se encuentre en el archivo de la institución por motivos administrativos o por haber sido dado de baja.

Pacientes mayores de 15º 11 meses.

Que durante la evolución se ha confirmado otra enfermedad, como causalidad de las alteraciones clínicas y del desencadenamiento del síndrome de anticuerpos antifosfolípido
Que no tenga determinaciones de laboratoriales confirmatorias del diagnóstico

Pacientes a los que se haya comprobado causa desencadenante bien establecida de síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF secundario)

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes cuyo diagnóstico de SAAF primario no sea concluyente por deficiente cumplimiento de los criterios señalados.

Pacientes cuyos expedientes se encuentren incompletos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.

Retrospectivo (en base al tiempo en el que se capta la información)
Transversal (de acuerdo al fenómeno estudiado)
Descriptivo (de acuerdo al número de poblaciones estudiadas)
Observacional (en base a la intervención del investigador)
Epidemiológico (en base al área de conocimiento aplicada)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA.

Se efectuará censo de la población incluyendo la totalidad de sujetos en estudio. Se enlistarán nombres, número de afiliación de los pacientes con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario obtenidos en la libreta de hospitalización y hojas de registro de la consulta externa de Reumatología Pediátrica en Centro Médico Nacional la Raza, previa autorización del jefe de servicio, del periodo comprendido de enero de 1997 a diciembre del 2002.

Se revisarán expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario del servicio de Reumatología Pediátrica, durante el periodo comprendido de enero de 1997 a diciembre del 2002. Anotándose en formato de recolección de datos, nombre, número de afiliación, edad, sexo, antecedentes heredo-familiares relevantes, tiempo de evolución, síntomas de la presentación y evolución clínica, valores de estudios de laboratorio que apoyen el diagnóstico tal es el caso de: anticardiolipinas al momento del diagnóstico, anticoagulante lúpico, así como valores de constantes hematológicas como es el caso de hemoglobina, hematocrito, diferencial de la biometría hemática.

Se reunirán datos obtenidos tabulándolos y graficándolos para su análisis.

DISEÑO DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN.

Se recabarán los datos mediante la observación indirecta en base al llenado de formulario de recolección de datos una vez captados los expedientes mediante una lista de pacientes obtenida de la libreta de hospitalización y de las hojas de registro de la consulta externa.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Plan de tabulación.

La información se capturará mediante el paquete de computación SPSS versión 10.0 para Windows

Plan de análisis estadístico.

Se presentarán los resultados mediante tablas de distribución de frecuencias y porcentajes de frecuencia. Para las variables cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central y diagrama de dispersión.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este estudio se ajusta a la los siguientes Reglamentos, Manuales, Programas, Normas Técnicas, Leyes y al Plan Nacional de Desarrollo establecidos:

La Declaración de Helsinki de 1964 y sus adaptaciones de 1983 y 1989.

Ley General de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984, modificada el 7 de mayo de 1997 vigente en investigación de humanos o animales y cumple las normas éticas internacionales dictadas en la declaración de Helsinki

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación, el día 6 de enero de 1987.

Las Normas Técnicas No. 313, 314, 315 en Materia de Investigación para la Salud de la Secretaría de Salud publicado en el Diario Oficial el día 25 de julio de 1988.

Programa de Reforma del Sector Salud 1995-2000, el Poder Ejecutivo Federal.

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 4o. publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de abril de 1990.

El cumplimiento a lo establecido en el Acuerdo del Consejo de Salubridad General publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 26 de enero de 1986, modificado el día 30 de marzo de 1992.

El Programa Nacional de Ciencia y Modernización Tecnológica, establecido por el Poder Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Programación y Presupuesto y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, publicado el día 6 de agosto de 1997, artículo 23 fracciones VI, IX, X, XI, XV.

La Ley de Salud del Distrito Federal, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 7 de Febrero de 1984, modificada el día de junio de 1991.

Manual de Organización del Instituto de Servicios de Salud modificado el 17 de noviembre de 1997.

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se procede a la revisión de expedientes, basados en el artículo X de la Ley General de Salud no se requiere autorización del familiar.

RECURSOS HUMANOS.

Médico residente que elabora protocolo, recopila y procesa resultados.

Personal que labora en el servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General Gaudencio Garza de Centro Médico Nacional la Raza y del Departamento de Archivo Clínico del mismo hospital.

RECURSOS MATERIALES.

Expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con síndrome antifosfolpido primario en el periodo de enero de 1997 a diciembre del 2002.

Hojas de registro de la consulta externa.

Hoja de registro de pacientes hospitalizados del servicio.

Cédula de recolección de datos.

Computadora.

Paquete de estadística SPSS versión 10.0 para Windows y Excell.

FACTIBILIDAD.

Para cumplir los objetivos del presente estudio se cuenta con autorización de los jefes del Servicio del Departamento Clínico correspondiente, poniendo a disposición la información pertinente incluida en los expedientes clínicos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ORGANIZACIÓN.

CRONOGRAMA DE TRABAJO.

Recopilación Bibliográfica
Elaboración de protocolo.
Recopilación de datos.
Codificación de datos
Procesamiento de datos
Análisis
Elaboración de informe final

dicembre	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	julio
xxx							
	xxx						
		xxx	xxx				
				xxx			
					xxx		
						xxx	
							xxx

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resultados.

Se revisaron los expedientes de pacientes con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido primario del servicio de Reumatología Pediátrica en el periodo comprendido de enero de 1997 a diciembre del 2002 incluyendo un total de veintidós pacientes. Ocho de los cuales se excluyeron por tener más de 16 años al momento de la captura de los datos y ser dados de alta por edad. El total de pacientes incluidos en el análisis fueron catorce niños, 50% del sexo masculino (n=7), y 50% del sexo femenino (n=7) los cuales cumplieron con todos los criterios del Colegio Americano de Reumatología para Síndrome Antifosfolípido Primario. [Tabla 1 y gráfica 1]

La edad promedio de inicio fue de 8.86 años con un rango de 1 a 15 años, DE: 5.13, varianza de 26.29. [Tabla 2]. Se observó dos picos de mayor presentación, el primero entre los 6 y 11 años (n=7, 50%), y el segundo en pacientes de más de 12 años (n=3, 21.4%). Con predominio en el sexo femenino en un 35.7% (n=5). [Tabla 3, gráfico 2] El tiempo de evolución desde el momento del inicio de los síntomas hasta la confirmación del diagnóstico fué de menos de un año en el 71.4% (n=10), y de un año o más, en el 28.6% (n=4).[Tabla 4]

Las manifestaciones clínicas encontradas por orden de frecuencia fueron: trombosis en el 85.7%. La trombosis fué arterial en 50% (n=7) de los casos y venosa en 35.7% (n=5). La manifestación trombotica se encontró en el 100% de la población masculina.[Tabla no.5, Grafico no.3]

La afectación más frecuente fué a nivel de sistema nervioso central y se encontró en ocho pacientes (57.1%, con misma frecuencia entre los dos sexos), de los cuales seis niños (42.8%) presentaban alteración en ganglios basales, y los dos restantes en zonas hemisféricas (14.2%) un caso por afectación de predominio a nivel del lóbulo temporal, y un caso con afectación de predominio frontal. Seis de los pacientes (42.9%) tuvieron trombosis cerebral que se describió de predominio arterial por el estudio tomografico.[Tabla no.6, Gráfico no.4]

La segunda manifestación por frecuencia es la trombosis de extremidades inferiores encontrada en tres pacientes (21.4%), un caso de trombosis de vena cava inferior y vena femoral bilateral; un caso de trombosis arterial femoral que requirió finalmente amputación de la extremidad por grave insuficiencia arterial y finalmente, un caso de trombosis iliofemoral bilateral con complejo vascular de pierna manifestado por úlceras cutáneas amplias. Solo un paciente (7.1%) desarrolló tromboembolia pulmonar; tres pacientes (21.4%) presentaron livedo reticularis.

Las afección a nivel cardiovascular se encontró en el 21.4% (n=3) incluyendo infarto agudo al miocardio (7.1%), bloqueo de rama derecha del haz de Hisz (7.1%) y trombo auricular derecho (7.1%) nuestros reportes no mostraron valvulopatías.

Dentro de las manifestaciones no tromboticas, la afección ofálmica ocurrió en 21.4% (n=3), encontrándose casos de amaurosis (7.1%), ptosis palpebral (7.1%) y un proceso orbitario inflamatorio no específico (7.1%).

Otras afecciones descritas con menor frecuencia ocuparon el 35.7% e incluyeron migraña (7.1%), parálisis de nervios craneales (7.1%), deficiencia de factores de coagulación (7.1%), síndrome vertiginoso (7.1%), úlceras cutáneas (7.1%). [Tabla no. 7, Gráfico no. 6].

De las alteraciones hematológicas y de laboratorio encontramos trombocitopenia en un paciente (7.1%). El 100% de los pacientes tuvieron títulos de anticuerpos anticardiolipinas positivos. No pudo determinarse la frecuencia de positividad del anticoagulante lúpico en todos los pacientes; el Tiempo de Tromboplastina Parcial (TTP) se encontró persistentemente prolongado en once pacientes (78.6%), y sólo en tres (21.4%) se mantuvo en límites normales. [Gráfico no. 5]

Las tres asociaciones entre variables más frecuentemente encontradas fueron: a) trombotosis a cualquier nivel con presencia de TPT prolongado (42.9%), b) trombotosis asociada a manifestaciones cardiovasculares y TPT prolongado (21.4%), y finalmente c) manifestaciones oftálmicas únicas (14.3%). [Tabla no. 8 y Gráfico no. 7]

Discusión.

En esta revisión la población pediátrica es pequeña, como se observa en otros estudios la edad de presentación de las manifestaciones es muy heterogénea por lo que estadísticamente la desviación estándar es muy amplia, de acuerdo al sexo el número de pacientes es similar.

Se ha reportado en diferentes publicaciones la incidencia de trombosis asociada a síndrome de anticuerpos antifosfolípido como la manifestación más importante; en nuestro grupo de pacientes, la incidencia de trombosis arterial fué mayor que la venosa encontrando además, algunos casos en los que existieron más de dos manifestaciones trombóticas a diferente nivel al mismo tiempo y en un mismo paciente. Es importante destacar el pico máximo de inicio de las manifestaciones clínicas entre los 6 y 11 años de edad con un predominio del sexo femenino, dato no mencionado en revisiones previas en una población pediátrica.

El sitio más frecuente de trombosis fué a nivel del Sistema Nervioso Central con un 84.6% , muy similar al porcentaje reportado en la literatura (entre 75 y 80%), nosotros pudimos además precisar los sitios anatómicos basándonos en los reportes tomográficos encontrando como zona anatómica primaria más frecuentemente afectada los ganglios basales (42.9%) seguidos de la localización hemisférica (21.3%) con un predominio de afectación arterial en un 42.9%. En esta población no encontramos manifestaciones cerebrales no trombóticas, como han sido descritas en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario. Las valoraciones neurológicas y neurooftalmológicas realizadas a los pacientes con afectación ocular no comprobaron substrato anatómico de la afectación a ningún nivel.

La existencia de tromboembolia pulmonar es poco frecuente, ocupando en esta población un 7.1% sin embargo, es de gran relevancia por su gravedad, así como en los reportes de casos aislados ya que siempre existió un cuadro de trombosis profunda severa. Otro caso importante en nuestra población fué el de una trombosis iliofemoral bilateral que desarrolló complejo vascular de pierna manifestado por úlceras cutáneas amplias.

Las manifestaciones oculares se encontraron en un 14.3 %, un porcentaje alto considerando que son mínimos los casos reportados en la literatura. La presentación de estos pacientes es peculiar, ya que se encontró como manifestación aislada del padecimiento, sin evidencia de manifestaciones trombóticas y descartando alguna otra patología frecuente que pudiera desencadenar los síntomas. Los datos clínicos son: ptosis palpebral unilateral de larga evolución, uno de ellos acompañado de estrabismo y otro con endotropía secundaria a proceso inflamatorio orbitario. Esta presentación de síndrome antifosfolípido en la población pediátrica debe ser motivo de estudio a fin de establecer sus características específicas y poder conocer que tipo de pacientes con afectación ocular serán candidatos a un escrutinio mayor a fin de descartar también el diagnóstico de SAAF tempranamente.

Las alteraciones a nivel hematológico son poco frecuentes en esta población sólo el 7.8% de los pacientes cursaron con trombocitopenia. No pudo establecerse el diagnóstico de anemia hemolítica en ninguno de ellos. Los estudios de anticuerpos anticardiolipina

fueron realizados en diferentes unidades de apoyo con diferente técnica por lo tanto diferentes rangos de evaluación, pero todos los títulos fueron positivos. La presencia de anticoagulante lúpico no pudo ser evaluada en todos los pacientes motivo por el que este criterio se excluyó ya que durante el estudio de los pacientes la unidad hospitalaria no tuvo el recurso de forma constante.

El dato más frecuentemente asociado a trombosis fué la prolongación de los tiempos de coagulación registrado hasta en el 42.9%, aquellos casos sin manifestaciones trombóticas no presentaron alteraciones a este nivel lo que comprueba la enorme relación existente entre estos datos.; se demostró que la trombosis a cualquier nivel es el dato más constante del cuadro clínico.

Cabe destacar que en el grupo de pacientes sin alteración del TTP se encontraron dos pacientes que a pesar de cursar con manifestaciones trombóticas nunca tuvieron alteración del mismo. Debe resaltarse que el 100% de los pacientes con síndrome antifosfolípido primario cuyas manifestaciones fueron no trombóticas, conservaron siempre un TTP normal, incluyendo los casos de afección ostéica. Por lo que es importante considerar que la presencia de un TTP normal no excluye la patología, pero la prolongación de este tiempo la confirma, debiendo recordar que existe un gran número de condicionantes que influyen en su prolongación (entre ellos por ejemplo, deficiencia única o mixta de factores de coagulación) que deben estudiarse y descartarse de primera instancia.

La frecuencia de livedo reticularis fué un dato poco frecuente, nosotros creemos que probablemente sea mayor pero que la destreza o capacidad de quien lo califique no sea suficiente como para su consignación por lo que habrá que hacer énfasis en el adecuado entrenamiento para el reconocimiento de éstas y otras manifestaciones poco frecuentes.

Una gama amplia de manifestaciones clínicas fueron vistas en la población pediátrica, lo que confirma que el cuadro clínico es muy heterogéneo, y sin embargo, por el predominio de algunas manifestaciones podemos plantear que existen datos pivote muy similares a los que presenta la población adulta, cuya prevalencia justifica que puedan ser utilizados para integrar criterios diagnósticos que ayuden al clínico en el estudio de un paciente con altas probabilidades de presentar el síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario en la población pediátrica.

Es necesario continuar el estudio de esta población para poder conocer más este síndrome y crear los criterios específicos en pediatría.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Conclusiones.

1. En la población pediátrica estudiada la prevalencia de síndrome antifosfolípido primario es igual a la reportada en la literatura.
2. La existencia de trombosis a cualquier nivel debe ser considerado el dato más constante de la presentación de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido Primario en la población pediátrica.
3. Las manifestaciones clínicas son más frecuentes en Sistema Nervioso central en la población estudiada.
4. La edad de inicio de presentación del síndrome de anticuerpos antifosfolípido es más frecuente en escolares y adolescentes, hallazgo que no se encuentra en reportes previos.
5. Es importante la determinación de anticuerpos anticardiolipina para corroborar el diagnóstico, ya que es un dato muy constante en este tipo de pacientes.
6. Es necesaria la realización de otras pruebas de laboratorio que ayuden a corroborar el diagnóstico, a fin de tener datos de esta patología tempranamente.
7. El diagnóstico precoz de los pacientes determinará un pronto tratamiento y evitará complicaciones graves.
8. Es necesario continuar estudios en más pacientes a fin de conocer las manifestaciones clínicas principales en la población pediátrica y uniformar criterios.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla no. 1. Pacientes con Síndrome Antifosfolípido Primario por sexo.

	Frecuencia	Porcentaje	Validez de Porcentaje	Porcentaje acumulado
masculino	7	50,0	50,0	50,0
femenino	7	50,0	50,0	100,0
Total	14	100,0	100,0	

FUENTE: Centro Médico la Raza, Reumatología Pediátrica, agosto del 2003

GRÁFICO No.1 PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO POR SEXO.



FUENTE: Centro Médico la Raza.
Reumatología Pediátrica, agosto 2003.

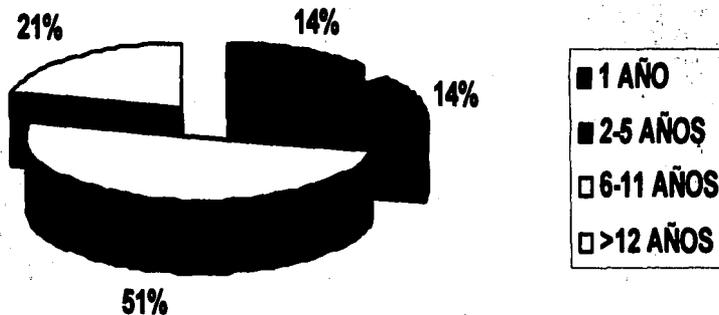
Tabla no. 2. Edad de los pacientes con Síndrome Antifosfolípido Primario.

N	valor	14
Media		8,86
Mediana		10,50
Moda		11
Desviación estándar		5,13
Varianza		26,29
Rango		14

Tabla no. 3 Frecuencia de Síndrome Antifosfolípido Primario por grupos etáreos y sexo.

		frecuencia por grupos etáreos				Total
		1 año	2-5 años	6-11 años	más de 12 años	
sexo	masculino	2	2	2	1	7
	% del Total	14,3%	14,3%	14,3%	7,1%	50,0%
	femenino			5	2	7
	% del Total			35,7%	14,3%	50,0%
Total		2	2	7	3	14
	% del Total	14,3%	14,3%	50,0%	21,4%	100,0%

GRÁFICO No.2 FRECUENCIA DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO POR GRUPOS ETÁREOS



FUENTE: Centro Médico la Raza.
Reumatología Pediátrica, agosto 2003.

Tabla No. 4. Tiempo de evolución del Síndrome Antifosfolípido Primario hasta su diagnóstico.

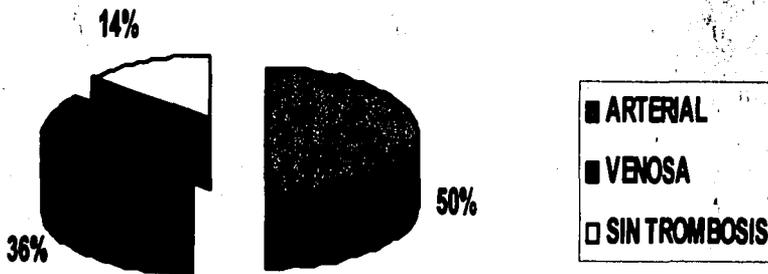
	Frecuencia	Porcentaje	Validez de Porcentaje	Porcentaje acumulado
0-1 año del inicio de las manif. clínicas	10	71,4	71,4	71,4
más de un año de las manif. clínicas	4	28,6	28,6	100,0
Total	14	100,0	100,0	

Tabla no. 5. Frecuencia de trombosis por tipo y sexo en los pacientes con Síndrome Antifosfolípido Primario.

		trombosis			Total
		arterial	venosa	sin trombosis	
sexo	masculino	5	2		7
	% del Total	35,7%	14,3%		50,0%
	femenino	2	3	2	7
	% del Total	14,3%	21,4%	14,3%	50,0%
Total		7	5	2	14
	% del Total	50,0%	35,7%	14,3%	100,0%

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

GRÁFICO No.3 FRECUENCIA DE TROMBOSIS POR TIPO, EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

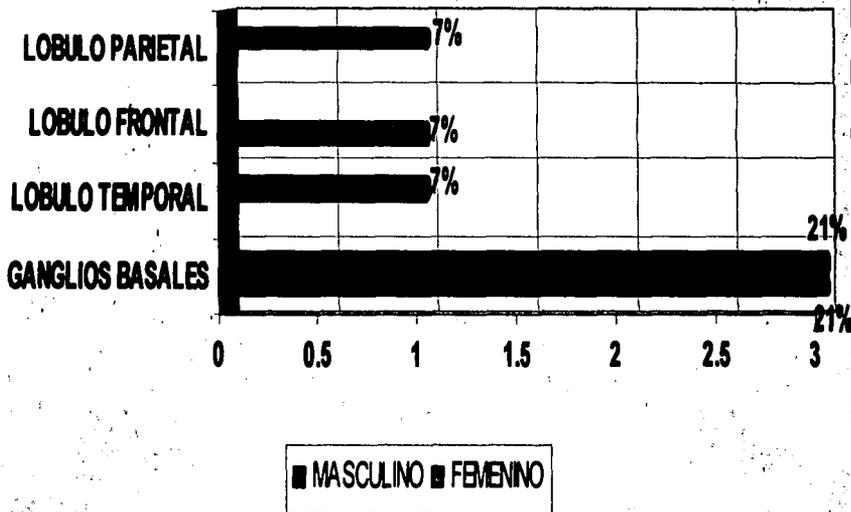
35

Tabla no. 6. Sitio de afectación a Sistema Nervioso Central por sexo en los pacientes con Síndrome Antifosfolípido Primario.

	sitio de afectación SNC					Total
	ganglios basales	lobulo temporal	lobulo frontal	lobulo parietal	sin afectación al SNC	
sexo masculino	3		1		3	7
% del Total	21,4%		7,1%		21,4%	50,0%
femenino	3	1		1	2	7
% del Total	21,4%	7,1%		7,1%	14,3%	50,0%
Total	6	1	1	1	5	14
% del Total	42,9%	7,1%	7,1%	7,1%	35,7%	100,0%

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

GRÁFICO No 4. SITIO DE AFECTACIÓN A NIVEL DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR SEXO EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO

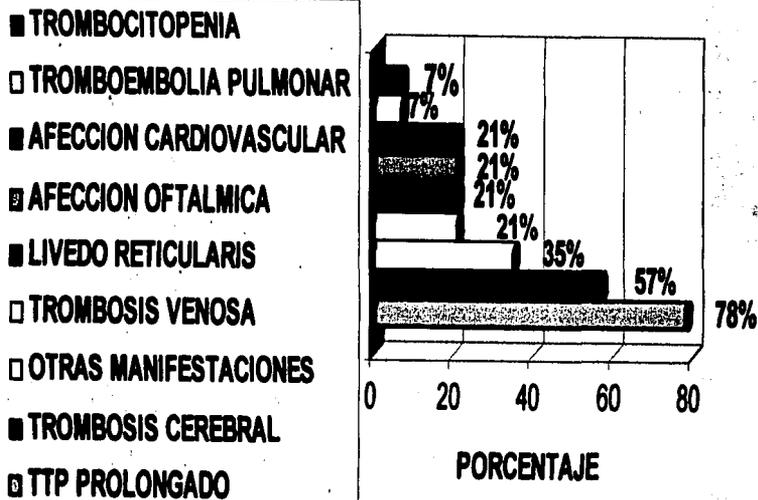


TESIS CON FALLA DE ORIGEN

37

FUENTE: Centro Médico la Raza.
Reumatología Pediátrica, agosto 2003.

GRÁFICO No 5 COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO Y EL TTP PROLONGADO.



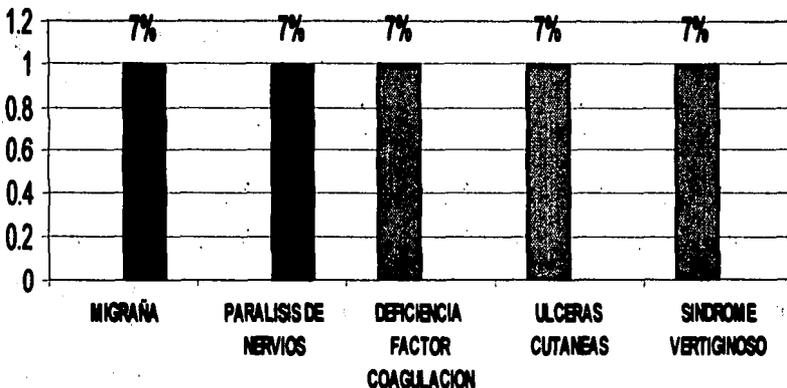
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla no. 7. Otras manifestaciones clínicas no trombóticas en los pacientes con Síndrome Antifosfolípido, por sexo.

		otras manifestaciones clínicas.					ninguna	Total
		migraña	parálisis de nervios craneales	deficiencia de factores de coagulación	úlceras cutáneas	síndrome vertiginoso		
sexo	masculino			1	1	1	4	7
	% del Total			7,1%	7,1%	7,1%	28,6%	50,0%
	femenino	1	1				5	7
	% del Total	7,1%	7,1%				35,7%	50,0%
Total		1	1	1	1	1	9	14
	% del Total	7,1%	7,1%	7,1%	7,1%	7,1%	64,3%	100,0%

GRÁFICO No.6 OTRAS MANIFESTACIONES NO TROMBÓTICAS EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO.

■ MASCULINO ■ FEMENINO

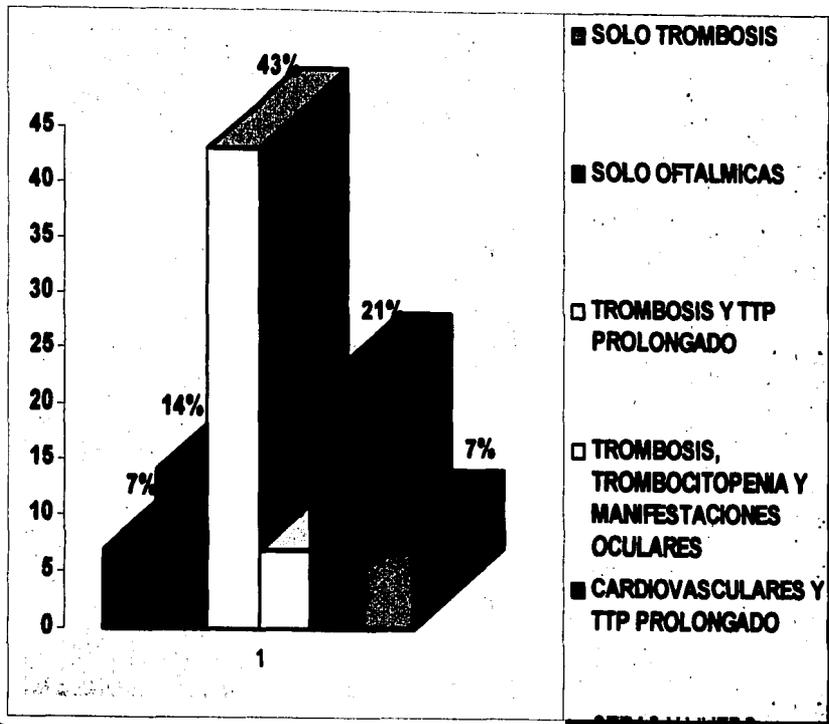


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla no. 8. Asociación de manifestaciones en los pacientes con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido Primario.

	Frecuencia	Porcentaje	Validez de porcentaje	Porcentaje acumulado
solo trombosis	1	7,1	7,1	7,1
solo oftálmicas	2	14,3	14,3	21,4
trombosis,TPT prolongado,	6	42,9	42,9	64,3
trombosis,trombocitopenia,manif oculares	1	7,1	7,1	71,4
trombosis,alt. cardiovasculares,tpt prolong	3	21,4	21,4	92,9
otras y livedo	1	7,1	7,1	100,0
Total	14	100,0	100,0	

GRAFICO No. 8. ASOCIACIÓN ENTRE LAS MANIFESTACIONES EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFÍPIDO PRIMARIO



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

42

FUENTE: Centro Médico la Raza.
 Reumatología Pediátrica, agosto 2003.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

NOMBRE:		No. DE AFILIACIÓN:	
EDAD:	SEXO: M ___ F ___	FECHA DE INGRESO: / /	

	MANIFESTACIÓN CLINICA	LOCALIZACIÓN DE LA MANIFESTACION	PRUEBA CONFIRMATORIA	VALIDEZ	
				PRESENTE	AUSENTE
1	TROMBOSIS ARTERIAL				
2	TROMBOSIS VENOSA				
3	TROMBOSIS ARTERIAL Y VENOSA DE PEQUEÑO CALIBRE				
4	LIVEDO RETICULARIS				
5	NEURITIS				
6	MIELITIS TRANSVERSA				
7	OTROS DESORDENES DEL SISTEMA NERVIOSO				
8	ALT.CARDIOVASCULAR				
				PRESENTE	AUSENTE
9	TROMBOCITOPENIA (<150,000/ml)				
10	ANTICOAGULANTE LUPICO				
11	ANEMIA HEMOLÍTICA (3 CRITERIOS DE 4 POSITIVO)	HB <11g/dl	HTO <33g/dl		
		B.I. >1mg/dl	COOMBS		
	POSITIVO		NEGATIVO		
12	CARDIOLIPINA	DENSIDAD OPTICA		U/GPL	
		IgG			
		IgM			

TESTS CON FALLA DE ORIGEN

43

ANEXO no. 1.
CRITERIOS DE SAPPORO EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME
ANTIFOSFOLÍPIDO.

CRITERIO CLINICO	CRITERIO LABORATORIAL
Trombosis arterial	IgG AcL >40 GPL.
Trombosis venosa	IgM AcL >40 MPL.
Abortos recurrentes	ANTICOAGULANTE LUPICO positivo.

Positividad a Síndrome de anticuerpos antifosfolípido. Persistencia de datos es decir, positividad de cualquiera de estos criterios en la segunda evaluación realizada igual o después de 8 semanas de la primera evaluación. Un criterio clínico más otro analítico en más de una ocasión ocasionada por un intervalo de 3 meses.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INMUNOLÓGICOS.

- ✓ Lupus eritematoso sistémico.
- ✓ Síndrome lúpico inducido por fármacos (quinidina, fenotiazinas, hidralazina).
- ✓ Enfermedad mixta del tejido conectivo.
- ✓ Dermatomiositis.
- ✓ Vasculitis.
- ✓ Sx. de Sjogren.
- ✓ Anemia hemolítica autoinmune.
- ✓ Púrpura trombocitopénica idiopática
- ✓ Tiroiditis de Hashimoto.
- ✓ Miastenia gravis.

INFECCIOSOS.

- ✓ Mononucleosis infecciosa y otras viriasis.
- ✓ Lepra
- ✓ Tuberculosis.
- ✓ Sífilis.
- ✓ Enfermedad de Lyme.
- ✓ Rickettsiosis.
- ✓ SIDA.

NEOPLASIAS.

- ✓ Mieloma múltiple
- ✓ Enfermedad de Hodgkin y otros linfomas.
- ✓ Carcinomas (colon, cérvix, próstata).

OTRAS ENFERMEDADES.

- ✓ Aterosclerosis.
- ✓ Mielofibrosis.
- ✓ Síndrome de Sneddon.
- ✓ Diabetes Mellitus.
- ✓ Linfedema congénito.
- ✓ Condromalasia
- ✓ Enfermedad de Dogos.
- ✓ Enf. de Von Willebrand
- ✓ Enf. de Guillan Barre

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Petri M. Pathogenesis and treatment of the antiphospholipid antibody syndrome. *Med Clin North Am* 1997; 81(1): 151-77.
- 2.- Sakaguchi S. A case of primary antiphospholipid antibody syndrome with acute renal failure showing thrombotic microangiopathy. *Am J Nephrol* 1999; 19(5): 594-8.
- 3.-Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *J Autoimmun* 2000; 15(2): 145-51.
- 4.- Wilson WA. Classification criteria for antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27(3): 499-505.
- 5.- Wilson WA, Gharavi AE, Piette JC. International classification criteria for antiphospholipid syndrome: synopsis of a post-conference workshop held at the Ninth International (Tours) aPL Symposium. *Lupus* 2001; 10(7): 457-60.
- 6.- Alarcón Segovia D, Pérez. Vázquez ME, Villa AR, Drenkard C, Cabiedes J. Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. *Sem Arthrit Rheum* 1992; 21:275-86.
- 7.- Dupont P. Life-threatening thrombosis 18 years after first presentation of primary antiphospholipid antibody syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(4): 843-5.
- 8.-Uysal Z. Recurrent arterial thrombosis in a child: primary antiphospholipid antibody syndrome. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19(1): 59-66
- 9.- McMahon William, Francis M. Filloux, James C. Aschworth, Jenise Jensen. Movement disorders in children adolescents. *Neurologic Clinics* 2002; 20(4):126-147
- 10.-Wang HC. Ischemic stroke in a teenage girl with primary antiphospholipid antibody syndrome. *J Formos Med Assoc* 2000; 99(1): 62-510.
- 11.- Hilker R. Cerebral blood flow and glucose metabolism in multi-infarct-dementia related to primary antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus* 2000; 9(4): 311-6
- 12.- Hilker R. Cerebral blood flow and glucose metabolism in multi-infarct-dementia related to primary antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus* 2000; 9(4): 311-6

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN

13.- Cobo-Soriano R. Antiphospholipid antibodies and retinal thrombosis in patients without risk factors: a prospective case-control study. *Am J Ophthalmol* 1999; 128(6): 725-32.

14.- Dogulu CF. The role of IgM isotype anticardiolipin antibodies in occlusive ocular vascular disease: report of two cases with primary antiphospholipid antibody syndrome. *Eye* 2000; 14 Pt 5: 789-90

15.- Paus S, B. Potzch, J.H. Risse, T. Klockgether. Chorea and antiphospholipid antibodies: Treatment with methotrexate. *Neurology* 2001 Jan, 56(1).

16.-Brey RL. Differential diagnosis of central nervous system manifestations of the antiphospholipid antibody syndrome. *J Autoimmun* 2000; 15(2): 133-8

17.- Reitblat T. Primary antiphospholipid antibody syndrome masquerading as progressive supranuclear palsy. *Lupus* 2003; 12(1): 67-9

18.-Nagappan R. Acute autoimmune cardiomyopathy in primary antiphospholipid antibody syndrome. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30(2): 226-9

19.- Suguta M. Novel expression of VCAM-1 on the mitral valve in a patient with primary antiphospholipid antibody syndrome. *Heart* 2000; 84(5): E10

20.- Sinniah R. Primary antiphospholipid antibody syndrome and mesangial IgA glomerulonephritis. *Am J Nephrol* 2001; 21(2): 134-40.

21.- Gushiken FC. Primary antiphospholipid antibody syndrome with mutations in the phospholipid binding domain of beta(2)-glycoprotein I. *Am J Hematol* 2000; 65(2): 160-5

22.-Petri M. Diagnosis of antiphospholipid antibodies. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20(2): 443-69

24.- Chen JJ. Abnormal regional cerebral blood flow in primary antiphospholipid antibody syndrome patients with normal magnetic resonance imaging findings: A preliminary report. *Scand J Rheumatol* 2002; 31(2): 89-93.

25.- Manco Johson Marilyn, Rachelle Nuss, Taru Hays. Combined thrombolytic and anticoagulant therapy for venous thrombosis in children. *Journal of Pediatrics* 2000; 136(4):133-8.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN