



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“MANIFESTACIONES RENALES DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO
SECUNDARIO”**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DRA. NARDA MIRIAM CHAVARRIA GUERRERO

Tutor

DR. SILVESTRE GARCÍA DE LA PUENTE



Ciudad de México,

2023

[Escriba aquí]



Universidad Nacional
Autónoma de México



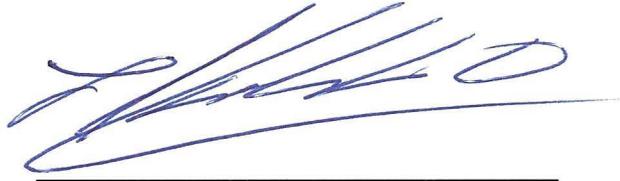
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

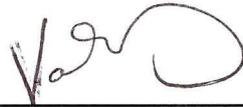
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

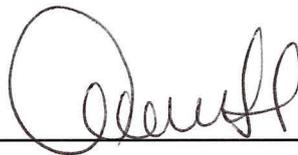
“MANIFESTACIONES RENALES DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO SECUNDARIO”



Dr. Luis Xóchihua Díaz
Director de Enseñanza



Dra. Valentina Vega Rangel
Encargada del Departamento de Pre y Posgrado



Dr. Aurora Bojórquez Ochoa
Profesor Titular del Curso de Nefrología Pediátrica



Dr. Silvestre García de la Puente
Tutor de Tesis

Índice

RESUMEN.....	4
1. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	6
2. MARCO TEORICO.....	6
2.1 INTRODUCCION.....	6
2.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	6
2.3 PATOGENIA.....	7
2.4 DIAGNOSTICO.....	8
2.5 AFECTACIÓN RENAL EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO.....	11
2.6 MANIFESTACIONES RENALES DEL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO SECUNDARIO.....	12
2.6.1 Lupus eritematoso sistémico.....	12
2.6.2 Artritis idiopática juvenil.....	14
2.6.3 Purpura de Henoch Schönlein.....	14
3.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
4.JUSTIFICACIÓN.....	16
5. OBJETIVOS.....	16
6.CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	16
7.METODOLOGÍA.....	17
8.VARIABLES.....	17
9.ANALISIS ESTADISTICO.....	21
10.CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	21
11.FINANCIAMIENTO.....	21
12.CONFLICTOS DE INTERES.....	21
13.FACTIBILIDAD.....	21
14.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	21
15.RESULTADOS.....	23
16.DISCUSIÓN.....	27
17.CONCLUSIONES.....	28
18.BIBLIOGRAFIA.....	29
19.ANEXOS.....	32

RESUMEN

El síndrome antifosfolípido (SAF) se caracteriza por trombosis venosa o arterial y anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos. Cuando se asocia a enfermedades del tejido conectivo, particularmente con lupus eritematoso sistémico, se denomina SAF secundario. La afectación renal que presentan los pacientes es reversible con el tratamiento oportuno.

La afectación renal que presentan los pacientes con diagnóstico de Síndrome antifosfolípido secundario en la mayoría de los casos es reversible con el tratamiento de la enfermedad causal, sin embargo, por retraso en el diagnóstico, el daño renal progresa a diversos grados de enfermedad renal. Existen pocos reportes del síndrome antifosfolípido secundario en la edad pediátrica; ninguno reportado en México ni en el INP.

El conocer el cuadro clínico y evolución del SAF secundario, ayudará a identificarlo tempranamente e iniciar tratamiento oportuno para la enfermedad de base y la nefropatía.

Objetivo: Describir las principales manifestaciones renales asociadas en pacientes con diagnóstico de síndrome anti fosfolípido secundario, la frecuencia de nefropatía asociada y el tipo de alteración renal.

Método: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal. Se valoró la función renal y presencia de alteraciones renales a través de la medición de marcadores de daño renal como creatinina plasmática, relación proteinuria/creatininuria, sedimento urinario, albumina, colesterol en pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome antifosfolípido secundario atendidos en el INP del 1 de Enero 2012 al 1 de Enero del 2022. Las variables se registraron en dos tiempos, el primero fue al momento en que se realizó el diagnóstico en el expediente clínico y el segundo fue la medición de los parámetros en la última valoración médica.

Resultados: De la revisión de expedientes clínicos, se encontraron 29 pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido de los cuales 13 corresponden a Síndrome antifosfolípido primario y 16 al secundario. De estos últimos 11 (68.8%) fueron del sexo femenino. La edad en la que se presentó con mayor frecuencia es a los 13 años. Las anomalías urinarias estuvieron presentes desde el inicio del diagnóstico hasta en un 75% siendo de ellas la más frecuente la presencia de cilindruria, en menor porcentaje fueron hematuria y proteinuria con un 43.8%. Puede haber insuficiencia renal, que es un dato de mal pronóstico, en el estudio, de 3 pacientes, en 2 persistió la insuficiencia renal aunque con mejoría. El síndrome nefrótico y la hipertensión arterial fueron poco frecuentes.

Conclusiones: El lupus eritematoso sistémico sigue siendo la principal causa en el síndrome antifosfolípido secundario, las principales manifestaciones renales en orden de frecuencia son anomalías urinarias 75% (cilindruria, proteinuria, hematuria), insuficiencia renal (18.8%), hipertensión arterial sistémica en 12.5% y síndrome nefrótico (6.3%). Es necesario solicitar valoración por nefrología pediátrica desde el inicio del diagnóstico.

1. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las principales manifestaciones renales en el Síndrome antifosfolípido secundario en pacientes del INP del 01 de enero 2012 al 01 de enero 2022?

2. MARCO TEORICO

2.1 INTRODUCCION

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una condición autoinmune sistémica caracterizada por la combinación de trombosis arterial o venosa, pérdidas fetales recurrentes, y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL), los subgrupos de aPL detectados más frecuentemente son el anticoagulante lúpico (AL), anticuerpo anticardiolipina (aCL) y anticuerpo anti β 2-glicoproteína I (a β 2GPI) (1)

El SAF puede presentarse como una enfermedad primaria en pacientes sin enfermedad de base (síndrome antifosfolípido primario –SAFP) (2) o como un desorden secundario (síndrome antifosfolípido secundario –SAFS) asociado principalmente a otros desórdenes autoinmunes, más frecuentemente lupus eritematoso sistémico (LES) aunque también ocasionalmente a otras enfermedades autoinmunes. (3).

En los niños, el SAF puede ocurrir en cualquier momento, desde el periodo neonatal, de procedencia materna o producción de novo hasta la adolescencia. El concepto de “SAF pediátrico” generalmente se aplica cuando el trastorno ocurre en personas menores de 18 años, aunque algunos investigadores podrían considerar edades como 16 y 21 como puntos de corte alternativos (4).

El panorama clínico del síndrome antifosfolípidos es amplio, siendo los signos y síntomas más frecuentes la trombosis, livedo reticularis, falla valvular cardiaca, trombosis o embolia pulmonar, nefropatía, hipertensión, trombocitopenia, entre otros. (5)

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) en la población general es de 1 a 5%. Aunque sólo una minoría de estas personas desarrollan síndrome antifosfolípidos (SAF), la estimación epidemiológica indica que la incidencia es de alrededor de cinco casos nuevos por cada 100,000 personas al año y la prevalencia es de 40-50 casos por cada 100,000 habitantes (6)

Actualmente no hay datos fiables sobre la incidencia y la prevalencia del SAF pediátrico (SAF-p) debido a la falta de criterios clínicos validados. En 2004, se inició un registro internacional de pacientes pediátricos con SAF (el registro Ped-APS)

como un proyecto de colaboración del Foro Europeo sobre Anticuerpos Antifosfolípidos y el Grupo de Trabajo de Lupus Eritematoso Juvenil Sistémico de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES). En 2008 se describieron las características demográficas de 121 de estos pacientes: edad media de presentación de 10,7 años (rango de 1 a 17,9 años), proporción mujer-hombre entre 1,2:1 y 3:1, difiriendo de los estudios en adultos, en los cuales la proporción mujer:hombre es típicamente >5:1. Así pues, el SAF-p es muy raro y solo un 2,8% de los pacientes con SAF tienen un inicio de la enfermedad antes de los 15 años (7)

El SAF primario y el asociado a otras enfermedades autoinmunes ocurren en los niños con una frecuencia similar, siendo el lupus eritematoso sistémico (LES)/lupus-like la enfermedad autoinmunitaria que con mayor frecuencia se asocia a SAF-p. El 21-30% de niños con un SAF primario progresan a un LES o síndrome lupuslike. También se han notificado casos de SAF en otras enfermedades reumáticas infantiles, como la artritis idiopática juvenil, la púrpura Henoch-Shönlein, la enfermedad de Behçet, la poliarteritis nodosa, la púrpura trombocitopénica inmune (PTI), el síndrome hemolítico urémico y la fiebre reumática. Existe una modalidad de este padecimiento que se conoce como SAF catastrófica, la cual es muy rara y representa menos de 1% de todos los casos de SAF. Tiene un resultado potencial letal. (8)

2.3 PATOGENÍA

La fisiopatología del SAF sigue sin comprenderse por completo, con anomalías identificadas en las células endoteliales, las plaquetas, los monocitos, los neutrófilos y la cascada del complemento. El potencial inflamatorio de síndrome antifosfolípido se destaca por la patología placentaria, que demuestra vasculopatía, infiltración de células inflamatorias y depósito de complemento. (9)

Los anticuerpos patógenos en SAF normalmente no se dirigen a los fosfolípidos en sí mismos, sino a las proteínas de unión a fosfolípidos como β_2 GPI y protrombina, que tienen el potencial de promover la activación celular cuando se entrecruzan. (10) Más allá de estos autoantígenos, varios cofactores de la superficie celular se han implicado en la activación celular por aPL, incluida la anexina A2, el receptor 2 de apolipoproteína E (ApoER2), el receptor tipo Toll 2 (TLR2) y TLR4, entre otros. En el SAF se siguen explorando innumerables vías que potencialmente amplifican la inflamación y la trombosis. Algunos ejemplos incluyen la señalización paracrina mediada por TLR7 por células endoteliales (11), células T específicas de β_2 GPI que promueven la muerte celular en placas ateroscleróticas (12), disfunción mediada por interferón de progenitores endoteliales circulantes, oxígeno reactivo endosomal exuberante formación de especies en monocitos, liberación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) protrombóticas por parte de los neutrófilos y activación del complemento en la superficie de las células endoteliales y otros tipos de células (13). La base genética del SAF ha sido estudiada en casos familiares y no familiares con asociaciones consistentes encontradas con ciertos haplotipos DR y DQ del antígeno leucocitario humano (HLA), y en otros genes

comúnmente asociados con la autoinmunidad como STAT4; el grado en que el SAF pediátrico puede estar asociado con una mayor carga de factores de riesgo genéticos que la enfermedad del adulto. (14)

En la actualidad, no sabemos lo suficiente sobre la fisiopatología del SAF en niños para delinear en qué se diferencia de la enfermedad en adultos. Sin embargo, podemos decir que los niños con SAF generalmente carecen de muchos factores de riesgo trombóticos que se observan en adultos, como hipertensión, hiperlipidemia, obesidad y exposición al tabaco, lo que sugiere que los impulsores moleculares de SAF en los niños pueden ser particularmente graves para romper con los factores naturales.

2.4 DIAGNOSTICO

Los criterios de clasificación de Sapporo para SAF se propusieron por primera vez en 1999, y se actualizaron en el Undécimo Congreso Internacional sobre Anticuerpos Antifosfolípidos en Sydney en 2006. Si bien estos se utilizan a menudo en la práctica como criterios de diagnóstico, debe tenerse en cuenta que se desarrollaron originalmente para definir una cohorte uniforme de pacientes con SAF para estudios clínicos en lugar de proporcionar un sistema para el diagnóstico clínico. El paciente debe tener criterios clínicos y de laboratorio para cumplir con un diagnóstico de SAF. Los criterios clínicos incluyen trombosis venosa, arterial o de vasos pequeños objetivamente confirmada, o morbilidad obstétrica, incluida la muerte inexplicable de uno o más fetos morfológicamente normales en la décima semana de gestación o más allá, el nacimiento prematuro de uno o más recién nacidos morfológicamente normales antes de la semana 34 semana de gestación, y/o tres o más abortos espontáneos consecutivos e inexplicables antes de la décima semana de gestación(15) ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Criterios de clasificación para el síndrome antifosfolípido

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF) está presente si se cumplen al menos uno de los criterios clínicos y uno de los criterios de laboratorio.

CRITERIOS CLÍNICOS

1. Trombosis vascular

Uno o más episodios documentados de trombosis arterial, venosa o de vasos pequeños en cualquier tejido. La trombosis debe confirmarse mediante criterios objetivos validados. Para la confirmación histológica, la trombosis debe estar presente sin inflamación significativa de la pared del vaso.

2. Morbilidad por embarazo

- i. Una o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente normal en o más allá de la 10 semana de gestación, con morfología fetal normal documentada por ecografía o examen directo del feto.
- ii. Uno o más nacimientos prematuros de un neonato morfológicamente normal antes de los 34 semana de gestación debido a eclampsia o preeclampsia diagnosticada por definiciones estándar, o características reconocidas de insuficiencia placentaria.
- iii. Tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicables antes de la semana 10 de gestación, con anomalías maternas u hormonales, y causas cromosómicas maternas y paternas excluidas.

CRITERIOS DE LABORATORIO

1. Anticoagulante lúpico (AL) presente en plasma, en dos o más ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia, detectado según las directrices de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.
2. Anticuerpo anticardiolipina (aCL) del isotipo IgG y/o IgM en suero o plasma, presente en título medio o alto (>40 GPL o MPL, o > el 99^{ésimo} percentil), en dos o más ocasiones, con al menos 12 semanas de diferencia, medido por un ELISA estandarizado.
3. Anti- β_2 anticuerpo glicoproteína-I (anti- β_2 GPI) del isotipo IgG y/o IgM en suero o plasma con un título > el 99^{ésimo} percentil, en dos o más ocasiones, con al menos 12 semanas de diferencia, medido por un ELISA estandarizado.

Dado que estas manifestaciones clínicas son prevalentes en la población general y pueden tener una etiología multifactorial, las investigaciones de laboratorio son fundamentales para el diagnóstico de SAF. El esquema de clasificación de Sydney actualizado también requiere criterios de laboratorio específicos: un anticoagulante lúpico detectado de acuerdo con las pautas publicadas por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH), anticuerpos anticardiolipina (aCL) (IgG o IgM) superiores a 40 unidades IgG o IgM antifosfolípidos, o anticuerpos anti- β_2 GPI (IgG o IgM) a niveles superiores al percentil 99, medidos mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. Para minimizar el riesgo de hacer un diagnóstico basado en anticuerpos antifosfolípidos transitorios, las recomendaciones son realizar ensayos en dos ocasiones separadas, con al menos doce semanas de diferencia. (16). Los principales cambios realizados en la revisión de 2006 de los criterios de Sapporo fueron que se incluyó por primera vez el anticuerpo anti- β_2 GPI y se recomendó clasificar a los pacientes en aquellos con solo un APLA positivo y aquellos con dos o tres

APLA positivo, basado en información acumulada que sugiere que la positividad en más de un único ensayo se asoció con un mayor riesgo trombótico.⁽¹⁷⁾

El registro Ped-APS es la primera serie de casos multicéntrica relevante que describe las características clínicas y de laboratorio del SAF pediátrico. Los autores evaluaron a 121 pacientes de 14 países diferentes. La edad media de aparición del SAF fue de 10,7 años, con un ligero predominio del sexo femenino (54%). La trombosis venosa profunda en las extremidades inferiores, el accidente cerebrovascular isquémico cerebral y la trombosis de la vena del seno cerebral fueron los primeros eventos trombóticos más comunes. Las manifestaciones clínicas no trombóticas más importantes fueron síndrome de Evans (12%), trombocitopenia (8%), livedo reticularis (6%) y migraña (7%). El síndrome antifosfolípido pediátrico se presentó principalmente en pacientes jóvenes, con alta frecuencia de afectación arterial y recurrencia de trombosis. (Tabla 2) Casi un tercio de los pacientes desarrollaron LES durante el seguimiento. (18) Otros dos estudios de México y China, con pequeñas poblaciones pediátricas de SAF también demostraron características similares (19). Curiosamente, las vegetaciones de las válvulas cardíacas se describieron como una manifestación no trombótica en niños y adolescentes, la frecuencia de esta manifestación fue significativamente menor que en adultos.

Tabla 2 Principales manifestaciones clínicas trombóticas y no trombóticas del síndrome antifosfolípido pediátrico.

Manifestación	presentación clínica mayor
Trombótico	Trombosis arterial, venosa, mixta y de pequeños vasos
No trombótico	
Cardíaco	Vegetación valvular, engrosamiento valvular
Neurosiquiátrico	Corea, epilepsia, migraña, trastorno del estado de ánimo, trastorno cognitivo, mielitis transversa
Cutáneo	Livedo reticularis, fenómeno de Raynaud, úlceras cutáneas, púrpura fulminante
Hematológico	Trombocitopenia, anemia hemolítica autoinmune, síndrome de Evans, trastornos hemorrágicos

2.5 AFECTACIÓN RENAL EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

El SAF puede afectar cualquier parte de la vasculatura renal (arterias y venas renales, arterias y arteriolas intrarrenales, capilares glomerulares). Además de las manifestaciones de la trombosis en los grandes vasos renales, las lesiones características en la nefropatía microvascular. Manifestaciones renales del síndrome antifosfolípido. Tabla 3.

El espectro de manifestaciones renales incluye trombosis de arteria y vena renal, incremento de trombosis vascular del injerto de trasplante renal e hipertensión (HTA) maligna. Figura 1. La anticoagulación es el tratamiento estándar de los eventos trombóticos. En los pacientes con LES con aPL+, la falla renal debida a nefritis lúpica (NL) enfermedad por inmunocomplejos debe ser claramente distinguida de la falla renal producida por microangiopatía trombótica (MAT) debida a SAF. La NL requiere tratamiento inmunosupresor, mientras que la nefropatía por SAF es tratada habitualmente con anticoagulación. Recientemente han sido propuestos terapias anticomplemento y sirolimus como un tratamiento de rescate, aún sin aprobación definitiva. (20)

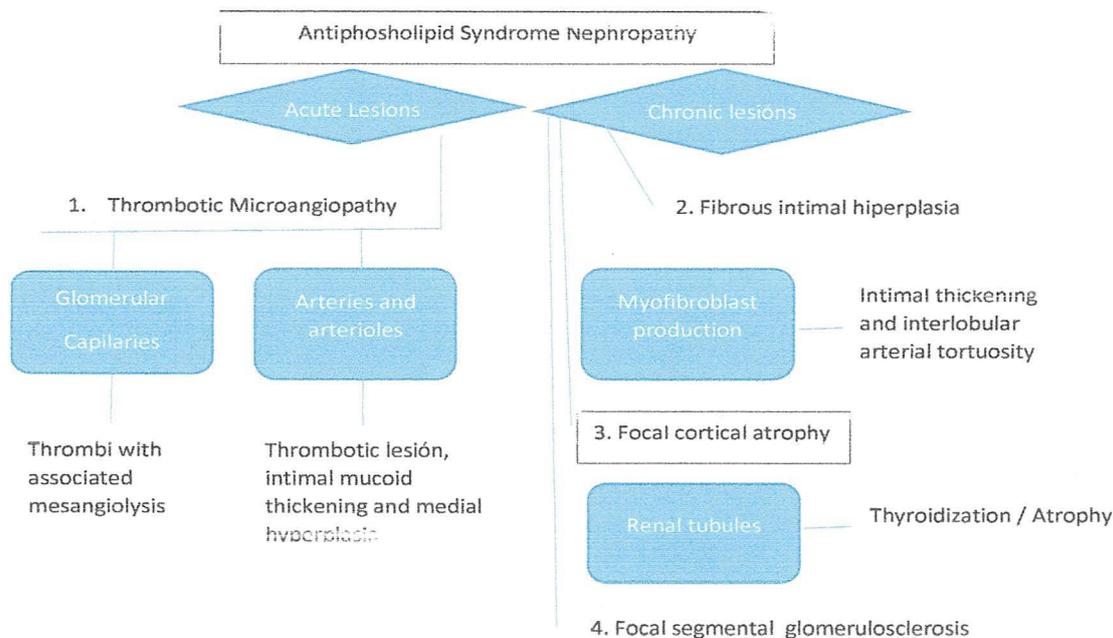
Tabla 3 Manifestaciones Renales del SAF

Renal involvement	Prevalece	Clinical features	Histopathological features
Renal vein thrombosis	NR	Proteinuria, hematuria, nephrotic síndrome	Thrombosis
Renal artery stenosis/thrombosis	Rare	Hypertension, reduced glomerular filtration rate	Stenosis, more distal than proximal
Primary APS nephropathy	Variable	Hypertension, proteinuria, reduced glomerular filtration rate	Acute: thrombotic, microangiopathy Chronic: fibrous intimal hyperplasia, focal cortical atrophy
APS nephropathy and SLE	56-67%	Hypertension, proteinuria, hematuria, reduced glomerular filtration rate	Thrombotic microangiopathy, fibrous intimal hyperplasia, membranous glomerulopathy, immune complexes and crescent formation.
Catastrophic APS and the kidney	>50%	Hypertension, proteinuria, reduced glomerular filtration rate	Acute: thrombotic microangiopathy Chronic: fibrous intimal hyperplasia, focal cortical atrophy
CKD and renal transplant	Rare	Reduced glomerular filtration rate, early graft loss	Thrombosis

SLE systemic lupus erythematosus, CKD chronic kidney disease, APS antiphospholipid síndrome, NR not related

Tomado de referencia 20.

Figura 1 Histopatología renal en el síndrome antifosfolípido



Tomado de referencia 20

2.6 MANIFESTACIONES RENALES DEL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO SECUNDARIO.

2.6.1 Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida, caracterizada por afectación de múltiples órganos y sistemas y por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA). También es descrita como una enfermedad autoinmunitaria, multisistémica y episódica, caracterizada por la inflamación vascular generalizada y del tejido conectivo, y por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), especialmente los anticuerpos antiADN de doble cadena. El LES en la infancia puede aparecer a cualquier edad, con un pico de incidencia a los 12 años, siendo infrecuente antes de los cinco años. Es más común en el sexo femenino que en el masculino, con una relación femenina: masculino de 9:1. (22)

La prevalencia de anticuerpos antifosfolípido en niños con LES varía según las series. En un estudio que analiza 57 niños con LES se observa una prevalencia de anticuerpos antifosfolípido del 75.4% (anticardiolipina: 70.2% y anticoagulante lúpico: 29.1%) (23). El título de estos anticuerpos oscila durante el curso de la enfermedad. El 14% de los casos desarrollan manifestaciones clínicas del SAF durante un seguimiento medio de 13 años. La trombosis arterial es la manifestación más frecuente presentándose como accidente vascular cerebral,

amaurosis fugaz o trombosis de arteria renal. La afectación de pequeño vaso y la trombosis venosa profunda son menos frecuentes. Se observan recidivas en el 37.5% de los casos con manifestaciones clínicas.

El diagnóstico del LES no es común antes de los 10 años y la edad promedio de presentación es 12,1 años. Las secuelas y la mortalidad del LES se asocian con varios factores de riesgo: edad temprana al diagnóstico, sexo masculino y raza no caucásica (afroamericana, asiática e hispana). En la población afroamericana la afectación renal y neuropsiquiátrica (LES-NP) tiene tendencia a ser más grave. (24)

El cuadro clínico de la enfermedad es variable, tanto en la fase inicial como en el curso de su evolución. Las manifestaciones clínicas más frecuentes orientan hacia el diagnóstico correcto, principalmente cuando desde su inicio varios órganos o sistemas se encuentran comprometidos. Se precisa un alto grado de sospecha, realizar un minucioso examen clínico y adecuado estudio de laboratorio para que orienten al diagnóstico. En 1971, la American Association of Rheumatology (ARA) hoy Colegio Americano de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés) estableció los criterios preliminares para la clasificación del Lupus, finalmente revisados en 1982 (25) Estos criterios tienen el propósito de identificar pacientes para realizar estudios clínicos y epidemiológicos, cuando 4 o más de los 11 criterios están presentes, ya sea en forma seriada o simultánea, durante cualquier intervalo u observación. En 1997, se cambió el subcriterio a del criterio número 10 reemplazando células LE positivas por prueba positiva para anticuerpos antifosfolípidos.

Las manifestaciones renales del LES en los niños son más frecuentes y más severas que en los adultos. Las manifestaciones clínicas son las que más influyen en el pronóstico de esta enfermedad. Glomerulonefritis, síndrome nefrótico, hipertensión, proteinuria, cilindruria, hematuria.

Clasificación histológica de la nefritis lúpica según la Organización Mundial de la Salud

Clase I Normal

Clase II Mesangial

Clase III Glomerulonefritis proliferativa segmentaria y focal

Clase IV Glomerulonefritis proliferativa difusa

Clase V Glomerulonefritis membranosa

Clase VI Esclerosis glomerular

La Nefritis Lúpica (NL) complicación más frecuente y seria, es la causa más importante de morbi-mortalidad en estos pacientes. La presentación varía desde una proteinuria subnefrótica asintomática hasta una glomerulonefritis

rápida y progresiva, con ERC, considerándose un factor predictivo de mal pronóstico.

La frecuencia de trombos glomerulares se observa con más frecuencia en aPL secundarios a LES (26). En algunas mujeres embarazadas con aPL y LES se ha presentado insuficiencia renal aguda e hipertensión arterial, secundaria al desarrollo de trombosis, mas no de vasculitis.

En 2004 se desarrolló un sistema de clasificación de la nefritis lúpica, llamado ISN (international society of nephrology), la cual, se diagnóstica mediante biopsia renal. En el SAF aparecen múltiples manifestaciones renales: microangiopatía: trombosis venosa renal, estenosis de la arteria renal, infarto renal, trombosis de la vena renal, hipertensión maligna, glomerulonefritis y nefropatía por anticuerpos antifosfolípidos. Algunos pacientes solo manifiestan proteinuria leve, mientras que otros manifiestan fallo renal progresivo con síndrome nefrótico, sedimento urinario activo e hipertensión. En enfermos crónicos renales dializados, la presencia de SAF se ha asociado a una alta incidencia de episodios coaguiativos en hemodiálisis. En candidatos a trasplante es necesario indicar tratamiento anticoagulante, ya que, el síndrome antifosfolípido es un factor de riesgo para la supervivencia del injerto. (27)

2.6.2 Artritis idiopática juvenil

La artritis idiopática juvenil AIJ es la entidad más frecuente de las enfermedades reumatológicas en la infancia. No se conoce la prevalencia global del compromiso renal en los pacientes con AIJ, considerándose de rara ocurrencia. En la literatura encontramos descripción de este compromiso en adultos pudiendo ser secundario de agentes terapéuticos tales como las sales de oro, D- penicilamina, medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) o salicilatos o ser causado por la enfermedad. En niños la descripción del compromiso renal en AIJ está casi que limitado al asociado a amiloidosis sin embargo en los últimos 20 años se han publicado reportes de casos de compromiso renal en AIJ que van desde hematuria e hipercalciuria hasta síndrome nefrótico y nefropatía membranosa. (28)

2.6.3 Purpura de Henoch Schönlein

Vasculitis leucocitoclástica de vasos pequeños producida por complejos inmunes de tipo inmunoglobulinas A (IgA) que actúan en la activación de la vía alterna del complemento. Se caracteriza por un púrpura palpable no trombocitopénico (de preferencia en extremidades inferiores), dolor abdominal tipo cólico, eventuales hemorragias gastrointestinales, artritis y compromiso renal, que es la mayor causa de morbilidad, y puede progresar a insuficiencia renal crónica en sólo el 1-3% de los casos.

La IgA tiene un rol importante en la PHS, cuya hipótesis se basa en la presencia de depósitos de IgA en las lesiones vasculares; aunque además se ha detectado aumento de IgA sérica durante la fase aguda de la enfermedad y una proporción de pacientes presentan complejos inmunes circulantes de tipo IgA y crioglobulinas. Algunos estudios han mostrado presencia de ANCA tipo IgA en PHS.

La afección renal es la complicación más frecuente y potencialmente más grave de la PHS, se presenta en 20 a 49% de los pacientes. (29) Las manifestaciones renales incluyen hematuria, proteinuria, síndrome nefrítico, síndrome nefrótico y síndrome nefrótico-nefrítico; generalmente aparecen en las primeras cuatro semanas del inicio de la PHS y rara vez preceden a la aparición de las lesiones dérmicas. Algunos pacientes pueden tener manifestaciones de nefritis hasta un año después de la púrpura.(30) En un estudio retrospectivo 45 de 105 pacientes pediátricos que presentaron nefropatía la mayoría cursó con hematuria (82%), 27 pacientes tuvieron proteinuria (60%), que fue significativa en 33.3% y nefrótica en 26.7%. Siete pacientes (15.5%) tuvieron síndrome nefrítico agudo, manifestado por hematuria e hipertensión arterial. Tres pacientes presentaron elevación aguda de creatinina y sólo uno de ellos evolucionó a insuficiencia renal crónica. El tiempo de seguimiento de estos 45 pacientes fue en promedio de 18 meses (variación 2 a 36 meses), en 17 casos desaparecieron las alteraciones urinarias (37.7%), persisten con hematuria 12 (26.6%), hematuria y proteinuria 10 (22.2%) y seis con proteinuria (13.3%). De 14 pacientes, en quienes se realizó biopsia renal, la lesión histológica más frecuente fue la proliferación mesangial con proliferación extracapilar en menos de 50% de los glomérulos (grado IIIa) que se encontró en 4/14 pacientes (31)

3.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La afectación renal que presentan los pacientes con diagnóstico de Síndrome antifosfolípido secundario en la mayoría de los casos es reversible con el tratamiento de la enfermedad causal, sin embargo, por retraso en el diagnóstico, el daño renal progresa hasta ocasionar en algunos casos, estadios avanzados siendo necesario el tratamiento sustitutivo de la función renal.

Existen pocos reportes del síndrome antifosfolípido secundario en la edad pediátrica y no hay en México. Nos parece importante describir la frecuencia, asociaciones, características clínicas y de laboratorio, evolución, pronóstico y tratamiento de los pacientes diagnosticados en el Instituto Nacional de Pediatría.

4. JUSTIFICACIÓN

El síndrome antifosfolípido secundario, a menudo es sospechado tardíamente, así igual que en los pacientes que tienen algunas alteraciones clínicas y/o de laboratorio de enfermedad renal. El conocer el cuadro clínico y evolución de estos pacientes, ayudará a sospecharlo tempranamente y en caso de que se confirme, ofrecer el tratamiento oportuno para la enfermedad original y la nefropatía, lo cual redundará en una mejoría en el pronóstico de los pacientes.

5. OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las principales manifestaciones renales asociadas en pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido secundario atendidos en el INP del 01 de enero 2012 al 01 de enero 2022.

Objetivos específicos

- 1.- Describir la frecuencia de nefropatía asociada a Síndrome Antifosfolípido Secundario.
- 2.- Describir el tipo de alteración renal asociado en estos pacientes.

POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome antifosfolípido secundario

POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes atendidos en el INP del 1 de enero 2012 a 1 de enero 2022

6. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Menores de 18 años
- Sexo femenino
- Sexo masculino

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de Síndrome Antifosfolípido primario.
- Paciente que no presente Lupus eritematoso sistémico u otras conectivopatías.

7.METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.

Descripción del estudio: Se valoro la función renal y presencia de alteraciones renales a través de la medición de marcadores de daño renal como creatinina plasmática, relación proteinuria/creatininuria, sedimento urinario, albumina, colesterol en pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome antifosfolípido secundario atendidos en el INP del 1 de Enero 2012 al 1 de Enero del 2022. Las variables se registraron en dos tiempos, el primero fue al momento en que se realizó el diagnóstico en el expediente clínico y el segundo fue la medición de los parámetros en la última valoración médica.

Técnicas y procedimientos para recolectar la información: Se realizó una revisión del expediente en medio físico de cada uno de los pacientes incluidos y posteriormente se recolecto datos en un formato previamente diseñado en Excel versión 2019 el cual contemplo las características de interés de la población en estudio. (Anexo 1). Se garantizo la confidencialidad de la información. En el análisis de los datos no se hicieron reportes que violen la identidad del sujeto.

Tamaño de la muestra: Fue un total de 16 pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

8.VARIABLES

Nombre de la variable	Definición conceptual	Clasificación	Unidad de medición
Edad	Tiempo en meses que han transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Género al que corresponde el individuo.	Cualitativa Nominal	1.-Masculino 2.-Femenino
Talla	Estatura de un individuo	Cuantitativa continua	Centímetros
Peso	Medida de la masa de un cuerpo u objeto	Cuantitativa continua	Kilogramos

Albumina	Principal proteína en el plasma	Cuantitativa continua	g/dL
Creatinina plasmática	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de creatinina prueba simple y más común de la función renal.	Cuantitativa continua	mg/dL
Cilindruria	Presencia de formaciones microscópicas cilíndricas en sedimento urinario.	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
Colesterol total sérico	El colesterol es un esteroide (lípidos) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados. Puede elevarse en presencia de síndrome nefrótico.	Cuantitativa continua	mg/dL
Hematuria	Presencia de más de 5 eritrocitos en sedimento urinario	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Presión Arterial Sistólica	La presión sistólica es la presión máxima que se alcanza en la sístole. Esta depende fundamentalmente del débito sistólico, la volemia y la distensibilidad de la aorta y las grandes arterias.	Cuantitativa continua	mm/Hg
Presión Arterial Diastólica	La presión diastólica es la mínima presión de la sangre contra las arterias y ocurre durante la diástole.	Cuantitativa continua	mm/Hg
Hipertensión arterial	Es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta,	Cualitativa Nominal	1 Normal 2 Alta

	lo que puede dañarlos. La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón.		
Proteinuria	Presencia de proteína en la orina	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Proteinuria cuantitativa	Cantidad de proteína en la orina	Cuantitativa continua	mg/24 h
Índice de filtrado glomerular (Formula de Schwartz)	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo a través de los capilares glomerulares hacia la capsula de Bowman.	Cuantitativa continua	ml/min/1.73m ²
Ecografía Renal y de vías urinarias	Estudio de imagen en el que se utilizan ondas sonoras para obtener imágenes de los riñones, uréteres y vejiga.	Cualitativa Nominal	Tipo de alteración encontrada
Trombosis Arterial	Se produce cuando los coágulos sanguíneos bloquean arterias.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Arteria afectada	Nombre de la arteria afectada	Cualitativa Nominal	Nominal
Trombosis Venosa	Se produce cuando los coágulos sanguíneos bloquean venas.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Vena afectada	Nombre de la vena afectada	Cualitativa Nominal	Nominal

Causa del Síndrome antifosfolípido Secundario	Causa que originó el SAF secundario	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lupus eritematoso sistémico 2. Artritis idiopática juvenil 3. Púrpura de Henoch-Shönlein 4. Otras
Anticuerpos antifosfolípidos	Los anticuerpos antifosfolípidos incluyen un grupo de autoanticuerpos heterogéneos y específicos para cierto número de antígenos diana, utilizados en el decursar del tiempo para capturar estos anticuerpos del plasma de los pacientes presuntamente afectados por el SAF.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Tipos de anticuerpos encontrados	Anticuerpos antifosfolípidos (Apl) Anticoagulante lúpico (AL) Anticardiolipina (Acl) Anti beta 2 glicoproteína (anti-B2-GPI)	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anticuerpos antifosfolípidos 2. Anticoagulante lúpico 3. Anticardiolipina 4. Anti beta 2 glicoproteína

Definiciones operacionales:

Fórmula de Schwartz original

$$FG = \text{Talla (cm)} \times K / \text{Cr sérica (mg/dl)} = \text{ml/min}/1.73 \text{ m}^2$$

El valor de K en la ecuación original es: para menores de 1 año, 0.45 y para RN pretérmino 0.33; para mayores de 1 año y hasta la adolescencia: 0.55; y en varones a partir de los 14 años: 0.7.

9. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizo una descripción de las variables demográficas, clínicas y de laboratorio. En las variables cuantitativas se utilizaron mediana, valor mínimo y valor máximo, en las variables cualitativas se utilizaron medidas de frecuencia absolutas y relativas, tablas y gráficas.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Conforme al artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud el presente estudio corresponde a una investigación sin riesgo, en la medida en que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sociológicas o sociales de los individuos que participarán en el estudio. Sin embargo, y basados en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos divulgados por la Asociación Médica Mundial mediante la declaración de Helsinki en el año 2008, se tuvieron en cuenta las siguientes consideraciones: 1. En el protocolo se formuló de manera clara la metodología del estudio y será puesto a consideración, a mantener la exactitud de los datos y resultados; 3. Los investigadores adquieren un compromiso de confidencialidad con el objeto de proteger la intimidad de los sujetos del estudio y los datos se mantendrán resguardados por los investigadores del estudio; 4. El presente estudio no presenta en su génesis ni desarrollo ningún potencial conflicto de interés

11. FINANCIAMIENTO

Este estudio se financió con recursos personales.

12. CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés para la realización de este trabajo de investigación.

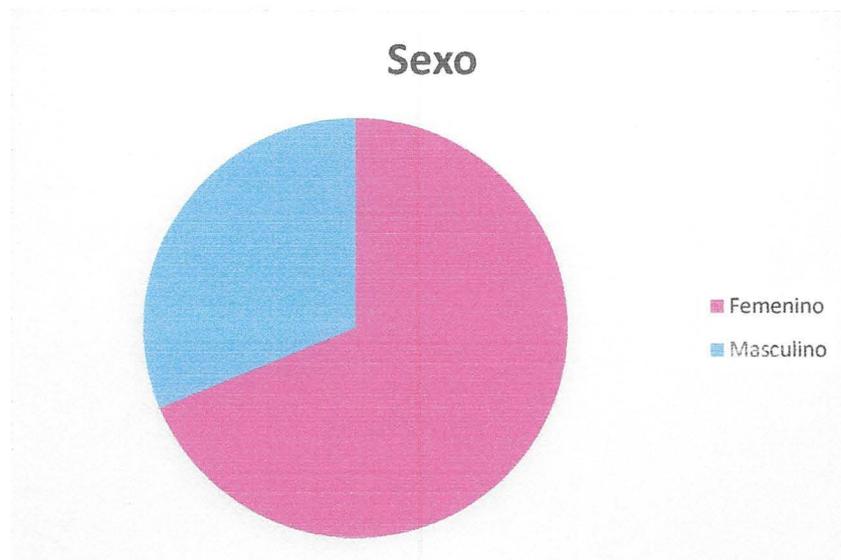
13. FACTIBILIDAD

Se cuenta con el personal capacitado para la realización del estudio. No se requirieron gastos adicionales, la papelería y equipo de cómputo, sufragados por los investigadores.

15. RESULTADOS

El archivo clínico nos proporcionó un total de 683 expedientes que cumplían con los criterios de ellos se incluyeron 29 pacientes con diagnóstico de Síndrome antifosfolípido de 01 de Enero 2012 a 01 Enero del 2022, de los cuales 13 corresponden a Síndrome antifosfolípido primario y 16 al secundario. De estos últimos 11 (68.8%) fueron del sexo femenino y 5 (31.2%) masculino.

GRAFICO 1. Distribución de pacientes según sexo



En la tabla No. 1 se resumen las variables numéricas al diagnóstico, la edad tuvo una mediana de 13.5 años siendo el paciente más pequeño de 5 y el mayor de 16 años; la creatinina plasmática tuvo una mediana en 0.54 mg/dl, mínima de 0.21 y máxima en 5.62 mg/dl. La mediana de la albúmina fue de 3.55, con un mínimo de 2.4 y máximo de 4.2. El colesterol tuvo una mediana de 178. Mínimo de 117 y máximo de 289.

Tabla 1. Variables numéricas.

Variable	n	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad (años)	16	13.5	5	16
Peso (kg)	16	45.5	17	80
Talla (cm)	16	147.69	121	161
Superficie corporal (m ²)	16	1.35	0.7	1.9
Creatinina plasmática inicial	16	0.54	0.21	5.67
Relación proteínuria/creatininuria inicial	11	0.8	0.06	5.2
Albumina inicial	14	3.55	2.4	4.2
Colesterol inicial	15	178	117	289
Tensión arterial sistólica inicial	11	100	90	130
Tensión arterial diastólica inicial	11	60	45	80

Los pacientes fueron seguidos por un tiempo variable, mediana de 2.74 años, mínimo de 8 meses y máximo 7.5 años. En la tabla 2 se muestran los valores en la última revisión.

Tabla 2. Variables Numéricas Finales.

Variable	n	Mediana	Mínimo	Máximo
Creatinina plasmática reciente (mg/dl)	16	0.575	0.12	1.93
Relación proteínuria/creatininuria reciente	7	5	0.04	22
Proteinuria cuantitativa reciente (mg/24 hr)	10	10	0	999
Albumina reciente	14	4.3	1	4.9
Colesterol reciente	14	153.5	100	340
Tensión arterial sistólica reciente	11	100	90	140
Tensión arterial diastólica reciente	11	70	57	90
Años de evolución	16	2.7411	0.67	7.54

Al diagnóstico del Síndrome antifosfolípido secundario tres pacientes lo que corresponde al 18.8% cursaba con insuficiencia renal, presencia de hematuria y proteinuria en un 43.8%, cilindruria en un 50%. En todos los pacientes fueron positivos los anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico, anticuerpos anti cardiolipina y anticuerpos anti beta 2 glicoproteína. Un paciente presentó síndrome nefrótico, 2 pacientes hipertensión arterial sistémica; la presentación clínica predominante fue con anomalías urinarias hasta en un 50%. En la tabla 3 se resumen las variables categóricas.

Tabla 3. Variables Categóricas.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	11	68.8
Masculino	5	31.2
Total	16	100
Insuficiencia Renal Inicial		
No	13	81.3
Si	3	18.8
Total	16	100
Hematuria Inicial		
No	9	56.3
Si	7	43.8
Total	16	100
Cilindruria Inicial		
No	6	37.5
Si	8	50
Total	14	87.5
Perdidos del sistema	2	12.5
Total	16	100
Proteinuria inicial		
No	9	56.3
Si	7	43.8
Total	16	100
Anticuerpos antifosfolípidos		
Positivo	16	100
Anticoagulante Lúpico		
Positivo	16	100
Anticuerpos anti cardiolipina		
Positivo	16	100
Anticuerpos anti beta 2 glicoproteína		

Positivo	16	100
Síndrome nefrótico inicial		
0	15	93.8
1	1	6.3
Total	16	100
Hipertensión Arterial inicial		
Normotensión	14	87.5
Hipertensión	2	12.5
Total	16	100
Presentación clínica inicial		
Sin alteraciones	4	25
Anormalidades urinarias	8	50
Síndrome nefrótico	1	6.3
Síndrome de insuficiencia renal	3	18.8
Total	16	100

En la tabla No. 4 se resume la evolución final de las variables categóricas

Tabla 4. Variables categóricas finales.

Insuficiencia Renal Final	Frecuencia	Porcentaje
No	14	87.5
Si	2	12.5
Total	16	100
Hematuria Reciente		
No	9	56.3
Si	5	31.3
Total	14	87.7
Perdidos en sistema	2	12.5
Total	16	100
Cilindruria reciente		
No	3	18.8
Si	11	68.8
Total	14	87.5
Perdidos en sistema	2	12.5
Total	16	100
Proteinuria reciente		
No	9	56.3
Si	7	43.8
Total	16	100

Hipertensión arterial reciente		
0	15	93.8
1	1	6.3
Total	16	100
Síndrome nefrótico reciente		
0	16	100
Evolución clínica final		
Sin alteraciones	4	25
Anormalidades urinarias	10	62.5
Insuficiencia Renal	2	12.5
Total	16	100

16.DISCUSIÓN

Dentro de las principales causas de síndrome antifosfolípido secundario se encuentra el lupus eritematoso sistémico; de los 16 pacientes estudiados el 100% presento anticuerpos antinucleares positivos en el momento del diagnóstico, predominando en sexo femenino (68.8%) respecto al masculino (31.2%). El síndrome antifosfolípido secundario en pediatría puede presentarse en cualquier momento, desde el periodo neonatal hasta la adolescencia siendo este grupo de edad el más frecuente.

Las anomalías urinarias se encuentran presentes desde el inicio del diagnóstico hasta en un 75% siendo de ellas la más frecuente la presencia de cilindruria, seguido de hematuria y proteinuria con un 43.8%. Puede haber insuficiencia renal, que es un dato de mal pronóstico, en el estudio, de 3 pacientes, en 2 persistió la insuficiencia renal aunque con mejoría. El síndrome nefrótico y la hipertensión arterial fueron poco frecuentes.

Debido a que las manifestaciones renales en estos pacientes están presentes hasta en un 75% se recomienda la realización de examen general de orina, relación proteinuria/creatininuria, proteinuria cuantitativa de 24 horas, creatinina sérica, albumina, colesterol, medición de la presión arterial sistémica.

17.CONCLUSIONES

- El lupus eritematoso sistémico sigue siendo la principal causa en el síndrome antifosfolípido secundario.
- Las principales manifestaciones renales en orden de frecuencia son anomalías urinarias 75% (cilindruria, proteinuria, hematuria), insuficiencia renal (18.8%), hipertensión arterial sistémica en 12.5% y síndrome nefrótico (6.3%),
- Valorar función renal completa y solicitar valoración por nefrología pediátrica desde el inicio del diagnóstico

18.BIBLIOGRAFIA

- 1 MD. Antiphospholipid antibody syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20: 45-60.
2. Asherson RA, Kamastha MA, Ordi-Ros J. The "primary" antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features. *Medicine (Baltimore)* 1989; 68: 366-372.
3. Asherson RA, Cervera R. "Primary", secondary and other variants of the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 1994; 3: 293 -298.
4. Aguiar CL, Soybilgic A, Avcin T, Myones BL. Síndrome antifosfolípido pediátrico. *Curr Rheumatol Rep.* 2015; 17(4):27 doi: 10.1007/s11926-015-0501-0513
5. Aguiar CL, Soybilgic A, Avcin T, Myones BL. Pediatric antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17(4):27. doi: 10.1007/s11926-015-0504-5
6. Gomez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun.* 2014; 48-49: 20-25.
7. Nageswara Rao AA, Elwood K, Kaur D, Warad DM, Rodríguez V. A retrospective review of pediatric antiphospholipid and thrombosis outcomes. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2017;28(3):205-10.
8. Rumsey DG, Myones B, Massicotte P. Diagnosis and treatment of antiphospholipid syndrome in childhood: A review. *Blood Cells Mol Dis.* 2017; 67:34-40.
9. Marder W, Knight JS, Kaplan MJ, Somers EC, Zhang X, O'Dell AA, et al. Histología placentaria y trampas extracelulares de neutrófilos en embarazos con lupus y preeclampsia. *Lupus Sci Med.* 2016; 3 :e000134. doi: 10.1136/lupus-2015-000134.
10. Sorice M, Longo A, Capozzi A, Garofalo T, Misasi R, Alessandri C, et al. Los anticuerpos anti-beta2-glicoproteína I inducen la liberación de monocitos del factor de necrosis tumoral alfa y el factor tisular mediante vías de transducción de señales que implican balsas lipídicas. *Arthritis Rheum.* 2007; 56:2687-97. doi: 10.1002/art.22802.
11. Muller-Calleja N, Lackner KJ. Mecanismos de Activación Celular en el Síndrome Antifosfolípido. *Semin Thromb Hemost.* 2018; 44:483-92.
12. Wu M, Barnard J, Kundu S, McCrae KR. Una nueva vía de activación celular mediada por vesículas extracelulares inducidas por anticuerpos antifosfolípidos. *J Thromb Haemost.* 2015; 13: 1928-40.
13. Benagiano M, Gerosa M, Romagnoli J, Mahler M, Borghi MO, Grassi A, et al. El reconocimiento de beta2 glicoproteína I impulsa la inflamación Th1 en placas ateroscleróticas de pacientes con síndrome antifosfolípido primario. *J Immunol.* 2017; 198:2640-8.

14. Sebastiani GD, Iuliano A, Cantarini L, Galeazzi M. Aspectos genéticos del síndrome antifosfolípido: una actualización. *Autoimmune Rev.* 2016; 15 :433–9. doi: 10.1016/j.autrev.2016.01.005.
15. Audrain MA, Colonna F, Morio F, Hamidou MA, Muller JY. Comparación de diferentes kits en la detección de autoanticuerpos contra cardiolipina y beta2glucoproteína 1. *Rheumatology (Oxford, England)* 2004; 43:181–5.
16. Brandt JT, Triplett DA, Alving B, Scharrer I. Criterios para el diagnóstico de anticoagulantes lúpicos: una actualización. En representación del Subcomité de Anticoagulantes Lúpicos/Anticuerpos Antifosfolípidos del Comité Científico y de Normalización de la ISTH. *Thromb Haemost.* 1995; 74:1185–90.
17. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, Gresele P, Barcellona D, Erba N, et al. Evolución clínica de pacientes de alto riesgo diagnosticados de síndrome antifosfolípido. *J Thromb Haemost.* 2010; 8:237–42.
18. Berman H, Rodríguez-Pintó I, Cervera R, Gregory S, de Meis E, Rodrigues CEM, et al. Síndrome antifosfolípido catastrófico pediátrico: análisis descriptivo de 45 pacientes del “registro CAPS” *Autoimmun Rev.* 2014; 13:157–162.
19. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. Declaración de consenso internacional sobre una actualización de los criterios de clasificación para el síndrome antifosfolípido (APS) definitivo *J Thromb Haemost.* 2006; 4:295–306.
20. Massacessi A, Compromiso Renal y síndrome antifosfolípido. *NEF RNT* 23. 2019: p 1–8.
21. Berkum Y, Gili K. Pediatric Antiphospholipid syndrome. *IMAJ.* 2008; 10:45-47
22. Michelle Petri, Ana-Maria Orbai, Graciela S. Alarcón, Caroline Gordon, Joan T. Merrill, Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus; ARTHRITIS & RHEUMATISM, American College of Rheumatology USA de America , Agosto 2012;14: p 2677-2686.
23. Campos LMA, Kiss MH, D’Amico EA, Amad CA, Almeida S. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in 57 children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003; 12: 820-826.
- 24.- Vyas S, Hidalgo G, Baqi N, Von Gizycki H, Singh A. Outcome in African-American children of neuropsychiatric lupus and lupus nephritis. *Pediatr Nephrol.* 2002; 17: 45-9.
- 25.- Bethencourt Baute JJ. Lupus eritematoso sistémico. Protocolo diagnóstico. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. Publicado por Asociación Española de Pediatría. *AEPED* 2014; 1:71-7.
26. Alarcón-Segovia D, Cabral AR. The antiphospholipid/cofactor syndromes. *J Rheumatol* 1996; 23: 1319-1322.

- 27.-Amigo MC, García-Torres R. Morphology of vascular, renal, and heart lesions in the antiphospholipid syndrome: relationship to pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep.* 2000;2(3):262-70
- 28.-Suzuki, K, Tanaka, H. Therapy-related membranous nephropathy in juvenile idiopathic arthritis with Turner syndrome. *Pediatrics International* (2004) :377–379
29. Monastiri K, Selmi H, Tabarki B, Yacoub M, Mahjoub T, Essoussi AS. Primary antiphospholipid syndrome presenting as complicated Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child.* 2002; 86 (2): 132-133..
30. Kawakami T, Soma y, Mizoguchim M. *Dermatol.* Initial cutaneous manifestations associated with histopathological leukocytoclastic vasculitis in two patients with antiphospholipid antibody síndrome. 2005 32 (12):1032
31. Monastiri K, Selmi H, Tabarki B, Yacoub M, Mahjoub T, Essoussi AS. Primary antiphospholipid syndrome presenting as complicated Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child.* 2002; 86 (2): 132-133

19.ANEXOS

“Manifestaciones Renales del síndrome antifosfolípido secundario”

Hoja de Recolección de Datos

Iniciales nombre apellido	expediente	edad	sexo	peso
talla	superficie corporal	fecha diagnostico	saf	causas

	Inicial	Reciente
Creatinina plasmatica		
Hematuria		
Cilindruria		
Proteinuria		
Relación proteina/creatinina		
Proteinuria cuantitativa en 24 horas		
Anticuerpos antifosfolípidos		
Anticoagulante lúpico		
Anticardiolipina		
Anti beta 2 glicoproteína		
Albumina serica		
Colesterol		
Presión arterial Sistémica		