

11244

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

9



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ISSSTE
SUBDIVISION GENERAL MEDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

11244

FRECUENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN
SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

SUBESPECIALIDAD EN REUMATOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. EDUARDO REYES RIOS

ASESOR DE TESIS: DRA. LILIA ANDRADE ORTEGA



ISSSTE

OCTUBRE DEL 2000



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.

~~DR. LUIS PADILLA SANCHEZ~~

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DRA FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGIA

Fedra Irazoque

DRA LILIA ANDRADE ORTEGA

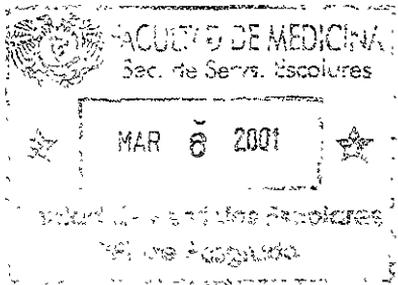
ASESOR DE TESIS

Lilia Andrade

DR EDUARDO REYES RIOS

MEDICO RESIDENTE RESPONSABLE

Eduardo Reyes Rios



INDICE:

1 -Abstract y resumen

2 -Introducción

3 -Material y Métodos

4 -Resultados

5 -Discusión

6 -Conclusiones

7 -Gráficas

8 -Bibliografía

FRECUENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDO
PRIMARIO

Frequency of Thrombocytopenia in the Primary Antiphospholipid Syndrome,
E Reyes Rios, L. Andrade Ortega, F Irazoque palazuelos Centro Medico Nacional
20 de Noviembre ISSSTE, México, D F

Introduction

Thrombocytopenia is frequently found in patients with Primary Antiphospholipid Syndrome (PAPS) and is usually moderate. In a few cases it can be severe (5-11%) and may require specific treatment. There are no published data about clinical characteristics of patients with PAPS and thrombocytopenia.

Objective

To determine the frequency of thrombocytopenia in our patients with PAPS and to investigate whether these patients have any particular clinical features as well as treatment response in those patients with severe thrombocytopenia.

Materials and methods

A retrospective analysis of demographic, clinical and serological features was performed in 44 patients with PAPS following the criteria of Alarcón-Segovia, and thrombocytopenia attending the Rheumatology service of 20 de Noviembre Hospital. The total cohort was divided in two groups regarding the presence or absence of thrombocytopenia.

Results

Of the total patients studied (n=44), 33 were female and 11 were male, with a mean age of 32.02 yr (range 3-70 yrs). Twelve (27.3%) PAPS patients were found to have thrombocytopenia. When comparing patients from both groups, a higher incidence of venous thrombosis was found, 58% vs 25% (p= 0.03) and a minor number of fetal losses, 8% vs 31% (p= 0.08) for the first group (with thrombocytopenia). Statistical analysis did not show any significant differences in cerebrovascular disease, ulcers, pulmonary embolism, livedo reticularis, Raynaud's phenomenon, arthralgias, optic neuritis, hemolytic anemia, antiphospholipid antibodies and lupus anticoagulant. Severe thrombocytopenia was found in 10 patients (83%) of whom only 2 had positive antiplatelet antibodies; all patients with thrombocytopenia required corticosteroids, 2 splenectomy and 5 received danazol, all of them maintaining safe platelet count.

Discussion

In this report we found a similar thrombocytopenia incidence compared to published data, but severe thrombocytopenia was significantly much higher. In the thrombocytopenia group there was a higher incidence of venous thrombosis and lower fetal losses, but we did not find other clinical or serologic features particular to this group. Generally all patients with severe thrombocytopenia responded well to corticosteroid and danazol therapy.

FRECUENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN EL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO (SAFP). E. Reyes Ríos, L. Andrade Ortega Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE México D F

INTRUDUCCION.-La trombocitopenia es una manifestacion común del SAFP, generalmente moderada. En pocos casos puede ser severa (5-11%) y requerir tratamiento específico. No existen en la literatura descripciones sobre las características clínicas de los pacientes con SAFP y trombocitopenia.

OBJETIVO.- Conocer la frecuencia y características de los pacientes con trombocitopenia en nuestra población con SAFP, así como la respuesta al tratamiento en los casos de trombocitopenia severa.

MATERIAL Y METODO.-Se dividió la cohorte de pacientes atendidos en nuestro servicio con diagnóstico de SAFP según los criterios de Alarcón-Segovia en dos grupos de acuerdo a la presencia o no de trombocitopenia durante el tiempo de seguimiento, analizándose las características demográficas.

RESULTADOS.-Del total de 44 pacientes, 33 fueron del sexo femenino y 11 del sexo masculino, con promedio de edad de 32.02 años (rango 3-70). Doce pacientes cursaron con trombocitopenia (27.3%). Al comparar a los pacientes con y sin trombocitopenia se encontró una mayor incidencia de trombosis venosa 58% vs 25% ($P=0.03$) y un menor número de pacientes con pérdidas fetales 8% vs 31% ($P=0.08$) en el primer grupo. No existieron diferencias significativas en el número de eventos vasculares cerebrales, úlceras, tromboembolia pulmonar, livedo reticularis, fenómeno de Raynaud, artralgias, neuritis óptica, anemia hemolítica, y tampoco en los títulos de anticardiolipinas y anticoagulante lúpico. De los pacientes con trombocitopenia, en 10 fue severa (83%), de estos sólo dos tuvieron anticuerpos antiplaqueta positivo y todos requirieron tratamiento específico: esteroide (100%), esplenectomía en dos casos y 5 recibieron tratamiento con danazol, manteniendo adecuada cuenta de plaquetas.

CONCLUSIÓN.-En nuestro estudio se observó una incidencia de trombocitopenia comparable a la publicada en la literatura, sin embargo, encontramos mucho mayor frecuencia de trombocitopenia severa. Existió mayor incidencia de trombosis venosa y menor número de pacientes con pérdidas fetales, pero no parecen existir otros datos clínicos o de laboratorio característicos del grupo con trombocitopenia. En general, los pacientes con trombocitopenia severa tuvieron respuesta favorable al tratamiento con esteroide y danazol.

INTRODUCCION -

Sin haberlo apreciado como tal el estudio de los anticuerpos dirigidos contra los epítopes de fosfolípidos se inicio en 1907 cuando Wasserman introdujo la primera prueba de diagnóstico para la sífilis, definida por Pangborn en 1942, quien denominó al antígeno cardiolipina. La introducción de pruebas serológicas premaritales en busca de sífilis a finales de los años 1930, condujo a observar que un buen grupo de personas sin la infección podría tener una prueba positiva, por lo que Moore y Mohr, en 1952 introdujeron el término "pruebas serológicas para sífilis falsas positivas". En 1952 Conley y Hartman dieron a conocer dos casos de lupus eritematoso generalizado que además de tener pruebas serológicas falsas positivas para sífilis tenían en su suero un factor capaz de inhibir la coagulación normal in vitro, lo que posteriormente se denominó "anticoagulante lúpico". En 1965 Alarcón-Segovia publica un trabajo en el que se hace clara referencia a pruebas serológicas falsas positivas en pacientes con lupus eritematoso generalizado que muestran ataques trombóticos, livedo reticularis y pérdidas fetales recurrentes. En 1983 se describe el trabajo de Harris y colaboradores donde se definen tres hechos trascendentales: 1) La descripción de una técnica de radioinmunoanálisis de fase sólida 200 a 400 veces más sensible que el tradicional VDRL. 2) la presencia de anticuerpos anticardiolipina en

61% de los pacientes con lupus eritematoso generalizado y 51% asociación serológica de los anticuerpos anticardiolipina con pruebas VDRL falsas positivas y anticoagulante lúpico, y su correlación clínica con manifestaciones tromboticas. A partir de ese momento la revisión de la literatura muestra un crecimiento logarítmico de la información sobre éste síndrome con algunos datos e informes publicados casi de manera simultanea. En 1985 Hughes propone el nombre de síndrome anticardiolipina y postula la existencia de un síndrome primario. En 1987 Harris propone la denominación de "síndrome antifosfolípido" para referirse a la asociación de anticuerpos antifosfolípidos, en particular anticardiolipina, con procesos oclusivos, venosos y arteriales a menudo acompañados de trombocitopenia. En 1988 apareció en *Journal of Rheumatology* el trabajo de Alarcón-Segovia donde aborda entre otros aspectos el papel patogénico de los anticuerpos antifosfolípidos, refiriéndose a un grupo de nueve pacientes con "síndrome antifosfolípido primario" [1]

Hasta el momento se desconoce la incidencia y prevalencia del síndrome antifosfolípido en la población general. Se ha investigado ampliamente la predisposición genética, así pues la presencia de marcadores genéticos del complejo principal de histocompatibilidad en los individuos con anticuerpos antifosfolípido: se ha encontrado asociación a HLA-DR7 tanto en la población mexicana como en la italiana, y DR4 en ingleses en los pacientes con lupus eritematoso generalizado y anticuerpos antifosfolípido, y asociación a HLA DR5 en población mexicana con síndrome antifosfolípido primario [2]

El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es definido por la asociación de anticuerpos antifosfolípidos, por ejemplo anticoagulante lúpico (AL), anticuerpos anticardiolipinas (aCL) y recientemente anticuerpos anti β 2-glicoproteína (β 2-GP) con manifestaciones clínicas peculiares como trombosis venosas o arteriales pérdidas fetales recurrentes, trombocitopenia y otras manifestaciones menos constantes como úlceras cutáneas en piernas anemia hemolítica, livedo reticular, etc [3] Se han descrito dos formas de SAF el primario (SAFP) que ocurre en ausencia de una enfermedad difusa del tejido conectivo (EDTC) acompañante y el secundario (SAFS) que se desarrolla en asociación a otra condición patológica, principalmente el Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) [3]

La trombosis es la manifestación clínica más frecuente del SAF, esta ocurre en alrededor del 30% de los pacientes. La trombosis venosa ocurre en aproximadamente dos tercios de todos los eventos trombóticos, representada principalmente por trombosis venosa profunda de miembros pélvicos y embolismo pulmonar. Por otro lado, los ataques isquémicos transitorios y los infartos cerebrales son las manifestaciones más comunes de trombosis arterial en SAF. Los eventos trombóticos son recurrentes y de aparición espontánea. Las complicaciones obstétricas incluyen abortos y pérdidas fetales principalmente del segundo o tercer trimestre gestacional, retardo en crecimiento intrauterino y preeclampsia, se reportan en 10 al 20% de las mujeres con SAF y se acompaña de complicaciones trombóticas típicas en vasos placentarios [4]

El SAFP esencialmente corresponde a pacientes con datos trombóticos o pérdidas fetales recurrentes y trombocitopenia pero sin LEG o alguna otra EDTC, sin embargo algunos tienen escasas manifestaciones de estos trastornos pero sin cumplir criterios definitivos

La trombocitopenia es frecuentemente encontrada en pacientes con SAF (20-40%) y generalmente es moderada (50 000 a 130 000 plaquetas por decilitro) y benigna, sin requerir manejo específico[5]. En pocos casos esta puede ser severa (menos de 50 000) y requerir tratamiento agresivo; estudios recientes han reportado una incidencia entre el 5 y 10% y rara vez asociada a manifestaciones hemorrágicas[5]. La trombocitopenia ocasionalmente aparece como única manifestación de SAF pero más frecuentemente se acompaña de otras manifestaciones. La asociación de características serológicas y clínicas en pacientes con SAF y trombocitopenia es aún incierta. Investigaciones recientes han mostrado que la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con SAFP es similar a la de los pacientes con SAF asociado a LEG[4]. La patogenia de la trombocitopenia se atribuye a diferentes mecanismos; primero al consumo seguido a la activación de complemento y otro mecanismo en investigación es mediado por anticuerpos antiplaqueta y la consiguiente identificación y eliminación por el sistema inmune del huésped. se ha logrado demostrar que muchos de estos anticuerpos son dirigidos contra la superficie de glicoproteínas tales como la glicoproteína IIb-IIIa y la glicoproteína Ib-IX; otras glicoproteínas implicadas incluyen Ia-IIa y glicoproteína V[6,7].

La trombocitopenia en SAF rara vez requiere tratamiento sin embargo cuando este es necesario se debe considerar el mismo utilizado para trombocitopenia idiopática, recientemente series grandes de estudios han evaluado tratamiento con corticoesteroides, esplenectomía, altas dosis de gammaglobulina intravenosa, interferón e inmunosupresores. Está bien establecido que el tratamiento con anticoagulación plena confiere la mejor profilaxis de complicaciones trombóticas en pacientes con SAF; la trombocitopenia no es un factor excluyente de ésta terapia, aunque, incrementa en parte el riesgo de complicaciones hemorrágicas, desafortunadamente ningún estudio prospectivo ha analizado éste problema [5]

Para la identificación homogénea del síndrome antifosfolípido primario se han postulado un sin número de criterios diagnósticos siendo uno de los más conocidos y utilizados los publicados por Alarcón-Segovia [8] los cuales consisten en:

1) Presencia de anticuerpos IgG o IgM anticardiolipina a títulos elevados entre 2 y 5 desviaciones estandar, y/o anticoagulante lúpico moderado o fuerte positivo y/o β 2-glicoproteína.

2) Dos o más de las siguientes manifestaciones:

- a) Trombosis venosas, tromboflebitis, embolia pulmonar o ambas
- b) Trombocitopenia.
- c) Anemia hemolítica.
- d) Oclusiones arteriales.
- e) Pérdida fetal recurrente

f)Úlceras cutáneas en piernas

g)Livedo reticularis

Recientemente se publicó como resultado del consenso de Sapporo, Japón, los nuevos criterios diagnósticos para síndrome antifosfolípido los cuales confieren una mayor especificidad [9]

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia de trombocitopenia y las características clínicas de la población de Síndrome Antifosfolípido Primario del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional 20 de noviembre

OBJETIVOS PARTICULARES.-

-Conocer el grado de severidad de trombocitopenia.

-Conocer la asociación del grado de severidad de trombocitopenia con los títulos de anticardiolipinas

-Conocer las diferencias clínicas entre los pacientes con Síndrome Antifosfolípido Primario con trombocitopenia y sin trombocitopenia

-Investigar si existe mayor incidencia de trombocitopenia severa en nuestra población que la descrita en la literatura mundial.

-Conocer la respuesta al tratamiento de la trombocitopenia.

JUSTIFICACION.-

A pesar de que la trombocitopenia se ha descrito como una alteración relativamente frecuente en los pacientes con Síndrome Antifosfolípido Primario, no existen estudios que evalúen si esto es cierto en nuestro medio. Además parece ser que el mejor conocimiento de estas manifestaciones clínicas en Síndrome Antifosfolípido Primario redituará en su detección y manejo acertado y oportuno.

MATERIAL Y MÉTODOS.-

Se estudiaron retrospectivamente 44 pacientes con diagnóstico de Síndrome Antifosfolípido primario (SAFP) atendidos en el servicio de reumatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. La revisión se realizó durante el periodo del mes de mayo a octubre del 2000. El promedio de edad fue de 32.02 años (rango:3-70), de estos 33 fueron del sexo femenino y 11 del sexo masculino.

Los expedientes clínicos fueron cuidadosamente revisados y se extrajeron los datos de nuestra hoja de recolección y de acuerdo al protocolo previamente establecido, se dividieron en dos grupos en base a la existencia o no de trombocitopenia quedando en el grupo 1. aquellos pacientes con trombocitopenia y en el grupo 2. los pacientes sin trombocitopenia. Se compararon las siguientes variables clínicas: edad, sexo, tiempo de evolución al momento del diagnóstico, trombosis venosas, trombosis arterial, enfermedad vascular cerebral, úlceras cutáneas en piernas, tromboembolia pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, alteraciones valvulares cardíacas, livedo reticularis, fenómeno de Raynaud, artralgias, púrpura, epistaxis, neuritis óptica, anemia hemolítica, pérdidas fetales del segundo y tercer trimestre gestacional sin otra causa y variables de laboratorio.

dominio de inmunoglobulina anticardiolipina y títulos de estas VDRL anticoagulante lúpico y anticuerpos antinucleares. El diagnóstico de SAFP fue realizado en base a los criterios diagnósticos de Alarcón-Segovia que consisten en: 1) presencia de anticuerpos IgG o IgM anticardiolipina elevados entre dos y cinco desviaciones estándar y/o anticoagulante lúpico moderado o fuerte positivo y/o β 2-glicoproteína positiva, 2) Dos o más de las siguientes manifestaciones a) trombosis venosa, tromboflebitis, embolia pulmonar o ambas, b) trombocitopenia c) anemia hemolítica, d) oclusiones arteriales, e) pérdidas fetales recurrentes f) úlceras cutáneas en piernas y g) livedo reticularis

La trombocitopenia fue considerada cuando existió dos o más determinaciones de plaquetas menor de 130 000 /mm³ y se clasificó como leve cuando la cifra estuvo entre 100 000 y menos de 130 000 /mm³, moderada entre 50 000 y 100 000 /mm³ y severa cuando estuvo por debajo de 50 000 plaquetas /mm³

El diagnóstico de trombosis venosa fue en base a la sospecha clínica y confirmado por ultrasonido doppler o angiografía, igualmente para la trombosis arterial. El embolismo pulmonar se diagnosticó por gammagrama ventilatorio-perfusorio o angiografía pulmonar. Los eventos isquémicos cerebrales se diagnosticaron mediante el cuadro clínico y confirmados por tomografía computada y/o resonancia magnética; el diagnóstico de trombosis de otros sitios se realizó por estudios angiográficos y sólo fueron aceptados los episodios confirmados por técnicas de imagen. Se evaluó el resultado a tratamiento en los casos de trombocitopenia severa considerándose respuesta favorable cuando se

logró corrección parcial o total en la cuenta de plaquetas por arriba del rango inicial

La anemia hemolítica se diagnosticó por una prueba de Coombs positiva y pruebas de laboratorio de expresión de hemólisis activa. Se determinaron títulos de anticuerpos anticardiolipina en todos los pacientes en al menos dos ocasiones y fueron realizados mediante técnica estándar de ELISA. El anticoagulante lúpico fue determinado por la prueba de veneno de víbora de Russell. Se midieron anticuerpos antinucleares mediante inmunofluorescencia indirecta.

Se excluyeron todos aquellos expedientes clínicos que no cumplieran con los criterios diagnósticos de Alarcón-Segovia, pacientes con síndrome antifosfolípido secundario, patología asociada que pudiera explicar la trombocitopenia, tratamiento con citotóxicos antes del diagnóstico de trombocitopenia. Se eliminaron aquellos que durante el seguimiento desarrollaran manifestaciones clínicas de Lupus Eritematoso Sistémico u otra enfermedad difusa del tejido conectivo que obligara al diagnóstico de síndrome antifosfolípido secundario.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.-

Para el análisis de variables nominales se realizaron pruebas de independencia Chi cuadrada mediante el método de Mantel-Haenszel, Yates corregido y prueba exacta de Fisher, y para las variables cuantitativas se utilizó análisis de multivarianza mediante t de Student. La P se consideró significativa cuando fue menor de 0.05. Se realizó análisis descriptivo de los resultados del tratamiento de trombocitopenia severa.

RESULTADOS.-

De un total de 44 pacientes, fueron 33 del sexo femenino y 11 del masculino con un promedio de edad de 32.02 años (rango 3-70). Doce pacientes cursaron con trombocitopenia (27.3%), de estos el 83% con trombocitopenia severa y de éste último grupo la mitad cursó con cifra de plaquetas menor de 10.000 /mm³. Al comparar a las pacientes con y sin trombocitopenia se encontró una mayor incidencia de trombosis venosa en el primer grupo, 58% vs 25% (P<0.03) y un menor número de pacientes con pérdidas fetales 8% vs 31% (P<0.05), obviamente también fue significativamente mayor la proporción de púrpura en el grupo con trombocitopenia (83.3%) y ningún caso en el segundo grupo. No existieron diferencias significativas en el resto de las variables clínicas. Respecto al tiempo de evolución al momento de realizarse el diagnóstico fue 32.41 meses (rango:0.5-113) en el grupo de trombocitopenia y de 32.75 meses (rango.0.5-207) en el segundo grupo. La trombosis arterial ocurrió en un paciente del primer grupo y en dos del grupo sin trombocitopenia (P=0.08). El 33.3% vs el 37.5% del grupo con trombocitopenia y sin trombocitopenia respectivamente tuvieron enfermedad vascular cerebral (P=0.8). Sólo un paciente del grupo con trombocitopenia y dos del segundo grupo desarrollaron úlceras cutáneas. El fenómeno de Raynaud se presentó en el 25% del primer grupo y en el 9.4% del segundo grupo (P=0.18). Livedo reticularis se presentó en 8 pacientes 25% vs 15.6% (P=0.47). Tromboembolia pulmonar se presentó en 5 casos, el 16.7% del primer grupo vs el 9.4% del segundo grupo. Únicamente ocurrió un caso de cada grupo de

hipertensión arterial pulmonar. Neuritis óptica ocurrió en tres casos: uno del grupo con trombocitopenia y dos del segundo grupo. Los títulos de GPL dominaron sobre los de MPL en 17 pacientes: el 33.3% del primer grupo vs 40.6% del grupo sin trombocitopenia ($P=0.65$); con un valor promedio de 48.5 (20-150) en el grupo con trombocitopenia vs 35.3 (7-191) en el grupo sin trombocitopenia. El MPL dominó en 26 pacientes, 66.7% del grupo con trombocitopenia vs 56.3 del otro grupo ($P=0.53$) y de esta el promedio en el primer grupo fue de 75.9 (rango 16-259) vs 33.7 (rango 11-81) con una P significativa de <0.0005 . β_2 -glicoproteína se identificó sólo en dos casos, sin embargo, únicamente se evaluó en la minoría de los pacientes. El VDRL resultó positivo en 17 casos: 66.7% del grupo con trombocitopenia vs 28.1% del segundo grupo ($P<0.01$). El anticoagulante lúpico fue positivo en el 50% de los pacientes del primer grupo vs el 59.4% del grupo sin trombocitopenia ($P=0.57$). Los anticuerpos antinucleares fueron significativamente más frecuentes en el grupo con trombocitopenia, 58.3% vs 15.6% ($P=0.005$). Diez pacientes con trombocitopenia severa recibieron tratamiento específico para la misma; todos recibieron tratamiento con esteroides, tres con pulsos iniciales de metilprednisolona de 1 gr iv / día por tres días y el resto con dosis altas de prednisona. En dos casos fue necesario realizar esplenectomía con buena respuesta en uno. Cinco recibieron terapia de mantenimiento con danazol manteniendo adecuada cuenta de plaquetas.

DISCUSION.-

Nosotros encontramos una frecuencia significativamente mayor de trombocitopenia severa 22.7% a la publicada en la literatura (5-11%). Una incidencia de trombocitopenia en general comparable a la publicada en la literatura. Relevantemente encontramos que la mitad de nuestros pacientes con trombocitopenia severa tuvieron cifras de plaquetas menores de 10 000 /mm³, lo que obliga mayormente a dar tratamiento específico. Por obvias razones la incidencia de purpura fue significativamente mayor en el grupo con trombocitopenia, sin embargo, no se observaron complicaciones hemorrágicas graves.

A pesar de que encontramos un porcentaje significativamente mayor de trombosis venosas y menor número de pacientes con pérdidas fetales en el grupo con trombocitopenia no parecer haber diferencias relevantes entre ambos grupos que pudieran ser de ayuda diagnóstica o valor pronóstico.

Encontramos una mayor incidencia de positividad para VDRL y anticuerpos antinucleares en el grupo con trombocitopenia, sin embargo en el caso de anticuerpos antinucleares fueron positivos sólo eventualmente ya que no se mantuvieron permanentemente positivos; también se investigó especificidad de los anticuerpos antinúcleo, siendo negativa. En ningún caso hubo positividad para anti DNA, tampoco existieron otras alteraciones inmunológicas o de laboratorio ya que fue un criterio de eliminación.

A pesar de que no hubo predominio significativo de algún tipo de inmunoglobulina anticardiolipina en alguno de los dos grupos destaca que los títulos de IgM fueron significativamente mayores en el grupo con trombocitopenia.

($P < 0.0005$) lo que pudiera ser de valor pronóstico en relación a los pacientes con SAFP en riesgo de desarrollar trombocitopenia

Observamos buena respuesta inicial al tratamiento de trombocitopenia severa con esteroide incluyendo los tres pacientes que recibieron pulsos de metilprednisolona. También se mantuvo adecuada cuanta de plaquetas con la terapia de mantenimiento con danazol. Esto apoya la hipótesis propuesta de origen inmunológico de la trombocitopenia.

CONCLUSIONES.-

En resumen encontramos una frecuencia significativamente mayor de trombocitopenia severa a la publicada en la literatura y pudiera afirmarse que nuestros pacientes presentaron cifras de plaquetas más bajas de lo habitual, y a pesar de ello no existieron complicaciones hemorrágicas serias. En general aunque encontramos diferencia en cuanto a la frecuencia de trombosis venosa y pérdidas fetales así como en VDRL, anticuerpos antinúcleo y títulos de MPL; no se puede afirmar que éstos datos sean de valor diagnóstico o pronóstico fuera de nuestra población ya que el número de pacientes es limitado. Observamos buena respuesta a la terapia de mantenimiento para trombocitopenia severa con danazol lo que deberá corroborarse en estudios prospectivos controlados.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS:

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	CON TROMBOCITOPENIA n = 12	SIN TROMBOCITOPENIA n = 32	TOTAL n = 44
Edad (años)	31.8 (9- 70)	32.25 (3 - 49)	32.02 (3 - 70)
Femenino	8	25	32
Masculino	4	7	11
Evolución al momento del Dx (meses)	27.04 (0.5 - 113)	32.7 (0.5 - 207)	29.87 (0.5 - 207)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

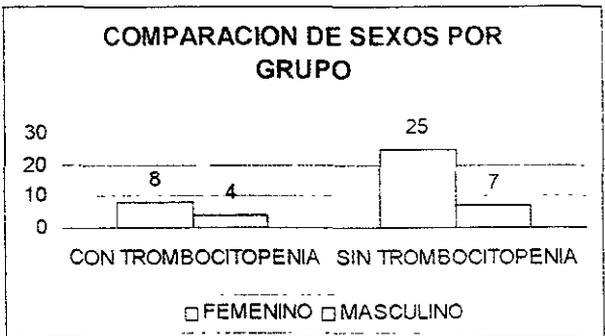
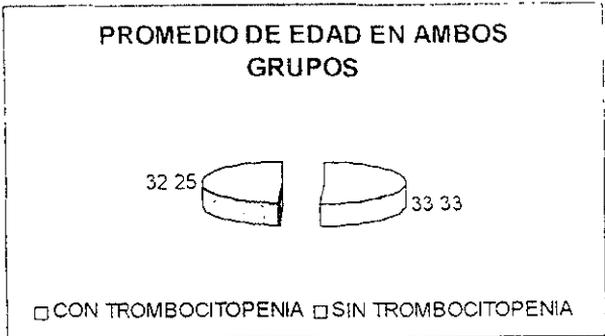
MANIFESTACIÓN CLÍNICA	CON TROMBOCITOPENIA n = 12	SIN TROMBOCITOPENIA n = 32	TOTAL n = 44
EVC	4 (33.3 %)	12 (37.5 %)	16
Trombosis venosa	7 (58.3 %)	8 (32 %)	15
Perdidas fetales	1 (8.3 %)	10 (31.5 %)	11
Púrpura	10 (83.3 %)	0	10
Libedo Reticularis	3 (25 %)	5 (15.6 %)	8
Artralgias	3 (25 %)	5 (15.6 %)	8
Raynaud	3 (25 %)	3 (9.4 %)	6
Epistaxis	3 (25 %)	2 (6.3 %)	5
TEP	2 (16.7 %)	3 (9.4 %)	5
Valvulopatías	0	4 (12.5 %)	4
Úlceras	1 (8.3 %)	2 (6.3 %)	3
Trombosis Arterial	1 (8.3 %)	2 (6.3 %)	3
Neuritis óptica	1 (8.3 %)	2 (6.3 %)	3
Anemia hemolítica	2 (16.7 %)	1 (3.1 %)	3
HAP	1 (8.3 %)	1 (3.1 %)	2

MANIFESTACIONES INMUNOLÓGICAS:

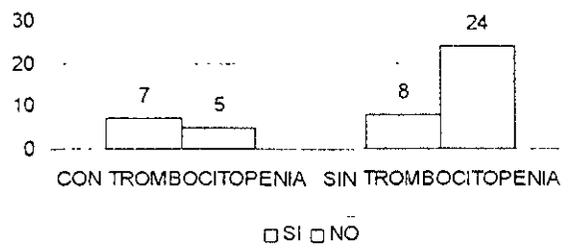
MANIFESTACIÓN INMUNOLÓGICA	CON TROMBOCITOPENIA n = 12	SIN TROMBOCITOPENIA n = 32	TOTAL n = 44
ACL IgG	4 (33.3%)	13 (40.6%)	17
aACL IgM	8 (66.7%)	18 (56.3%)	26
VDRL	8 (66.7%)	9 (28.1%)	17
A lúpico	6 (50%)	13 (40.6%)	19
ANA	7 (58.3%)	5 (15.6%)	12

TRATAMIENTO UTILIZADO EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA SEVERA:

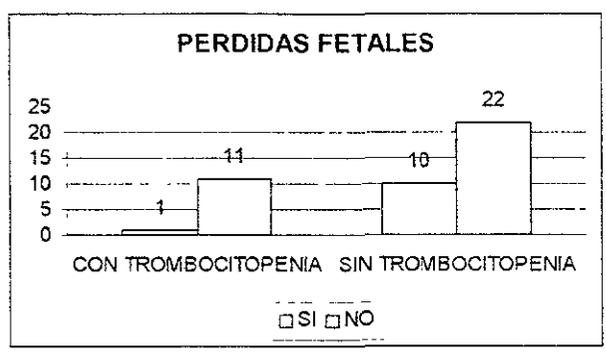
TRATAMIENTO	NUMERO
PREDNISONA	8
METILPREDNISOLONA	2
ESPLENECTOMÍA	2
DANAZOL	5



TROMBOSIS VENOSA



PERDIDAS FETALES



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFÍA.-

- 1.-McNeil HP, Chesterman CN. Immunology and Clinical Importance of Antiphospholipid antibodies. *Adv Immunol* 1991; 49: 193
- 2.-Granados J, Vargas AG. Relationship of anticardiolipin antibodies and antiphospholipid syndrome to HLA-DR7 in Mexican patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6:34
- 3.-Francisco J, Muñoz-Rodríguez, et al. Clinical Study and Follow-up of 100 patients with the Antiphospholipid Syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 29:182-90
- 4.-E.N. Harris, R.A. Asherson, et al. Thrombocytopenia in SLE and related autoimmune disorders: association with anticardiolipin antibody. *B J Haematol* 1985; 59:227-30
- 5.-Cuadrado, María José et al. Thrombocytopenia in the Antiphospholipid Syndrome. *Ann Rheuma Dis* 1997; 56 (3): 194-96

6 -Stasi R et al Prevalence and Clinical Significance of Elevated Antiphospholipid Antibodies in Patients with Idiopathic Thrombocytopenia Purpura *Blood* 1994, 84 4203-0

7 -Macchi Laurent, et al Antiplatelet antibodies in patients with Systemic Lupus Erythematosus and the Primary Antiphospholipid Syndrome: their relationship with the observed thrombocytopenia *Br J Haematol* 1997, 98(2). 336-41

8.-Donato Alarcón-Segovia, et al Preliminary Clasification for Antiphospholipid Síndrome Within Systemic Lupus Erythematosus *Arthritis and Rheum.* 1992 21, 275-86

9.-Wendell A Wilson, Azzudin E. International Consensus Statement on Preliminary Classification Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome *Arthritis and Rheumatism* 1999, 42.1309.