

Anticuerpos anticardiolipina en niños y niñas costarricenses con Lupus Eritematoso Sistémico

(Anti-cardiolipin antibodies in costarican children with systemic lupus erythematosus)

Gustavo Lazo-Páez, Oscar Porras

Original

ISSN 1409-0090/2008/20/1/24-31
Acta Pediátrica Costarricense. ©2008
Asociación Costarricense de Pediatría

☑ Resumen

Objetivo: Establecer la frecuencia y correlación clínica de los anticuerpos anti-Cardiolipina (AAC) en los pacientes atendidos en la Clínica de Lupus Eritematoso Sistémico del Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica (CLES-HNN), Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Sáenz Herrera" (HNN). Determinar la frecuencia de positividad para AAC tipo IgG e IgM en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que se encuentran en control en la CLES-HNN. Describir la presencia de complicaciones tromboembólicas y/o hemorrágicas en los pacientes que presentan seropositividad para AAC y compararlas con las observadas en aquellos AAC negativos.

Correlacionar la seropositividad para AAC con las diferentes variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes con LES.

Métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, en el cual se revisaron los archivos médicos de pacientes en control en la clínica de Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nacional de Niños (CLES-HNN) entre enero de 2000 y enero de 2006 con el objetivo de identificar la frecuencia de positividad para anticuerpos anticardiolipina (AAC), así como la asociación de esta positividad con la presencia de eventos trombóticos o hemorrágicos que sugieran síndrome antifosfolípido (SAF).

Resultados: Se identificó seropositividad para AAC IgG, IgM o ambos hasta en un 49.0% de los casos de LES. En 3 casos (7,3%) se diagnosticó un SAF secundario definitivo (2 mujeres y 1 hombre), y se planteó el diagnóstico posible de SAF en 7 casos (17.0%).

No se demostró un efecto estadísticamente significativo, sobre la seropositividad para AAC, de las variables sexo, edad, provincia, cantidad de criterios diagnósticos al momento del diagnóstico de LES o complicaciones evidenciadas a lo largo de la evolución de la enfermedad (todo con un valor de $p > 0.05$).

Conclusiones: El porcentaje de SAF secundario en niños costarricenses con LES no fue diferente estadísticamente del que se describe en la literatura¹ (24.4% contra 20.0% respectivamente con $p > 0.05$). Por el contrario, la prevalencia de seropositividad para AAC en pacientes pediátricos costarricenses con LES (48.8%) y en pacientes descritos con LES en la literatura (87.0%)¹⁻⁵ sí mostró diferencias significativas ($p < 0.05$).

Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: SAF, síndrome antifosfolípido; LES, lupus eritematoso sistémico; CLES-HNN, Clínica de Lupus Eritematoso Sistémico del Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Sáenz Herrera"; AAC, anticuerpos anticardiolipina;

Correspondencia: Gustavo Lazo Páez, Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654, 1000 San José, Costa Rica.

Correo: gustavo.lazo@gmail.com

El análisis estadístico permite inferir que los niños y niñas costarricenses con LES tienen casi la mitad de posibilidades de ser AAC positivos, sin que esto modifique la frecuencia de SAF en el grupo.

Descriptores: síndrome antifosfolípido, anticuerpos anti-cardiolipina, lupus eritematoso sistémico, niños, tromboembolismo.

☑ Abstract

Aim: To establish the frequency and clinical correlations of the anticardiolipin antibodies (ACLA) in patients attended at the systemic lupus erythematosus (SLE) clinic of the Immunology and Pediatric Rheumatology Department (Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera").

To determine the frequency of IgG-ACLA and IgM-ACLA in patients with juvenile SLE followed in the SLE-clinic.

To describe the thromboembolic and hemorrhagic complications observed in the ACLA positive group, and the differences between ACLA positive and negative patients.

To correlate the ACLA positivity with different socio-demographic and clinical characteristics of pediatric SLE patients.

Methods: It is a retrospective study, in which we checked the medical files of patients followed at the SLE-clinic between January of 2000 and January 2006, in order to identify the frequency of positive ACLA, as well as the association of these antibodies with the presence of thrombotic or hemorrhagic events that suggest antiphospholipid syndrome.

Results: ACLA positivity was identified in up to 49% of the SLE patients. Definitive secondary antiphospholipid syndrome was diagnosed in 3 cases (7,3%) (two girls and 1 boy); possible antiphospholipid syndrome was diagnosed in 7 cases (17%). We were not able to demonstrate a statistically significant effect on ACLA and the variables sex, age, province or quantity of SLE diagnostic criteria in the onset of the disease. There was no significant effect on ACLA and the frequency of thrombotic or hemorrhagic events ($p > 0.05$).

Conclusions: The percentage of secondary antiphospholipid syndrome in costarrican juvenile SLE patients does not differ from the one described for other series (24.4% vs. 20% with $p > 0.05$). On the other hand, the prevalence of ACLA positive in costarrican juvenile SLE patients is lower than the one described in other series (48.8% vs. 87% with $p < 0.05$).

The statistical analysis allows inferring that the children with SLE have the half of possibilities of being ACLA positive, but not affecting the frequency of antiphospholipid syndrome in the group.

Key Words: antiphospholipid syndrome, anticardiolipin antibodies, systemic lupus erythematosus, children.

El SAF es un desorden caracterizado por la asociación entre trombosis a nivel venoso o arterial y la presencia en sangre de anticuerpos antifosfolípido.¹

Clínicamente puede manifestarse como infartos, livedo reticular, trombocitopenia, corea, cefalea migrañosa, anomalías visuales, mielitis transversa, y en mujeres en edad fértil, como abortos o pérdida gestacional recurrente.

Inicialmente este síndrome fue reconocido en pacientes con LES que tenían desórdenes de tipo hemorrágico asociados a la presencia de anticoagulante lúpico. En los años 80 se estableció la relación del anticoagulante lúpico con eventos trombóticos.¹

Los anticuerpos antifosfolípido se pueden encontrar en 1 a 5% de sujetos jóvenes sanos, sin embargo la incidencia de seropositividad aumenta con la edad y la coexistencia de enfermedades crónicas.^{1, 2, 3}

Cuando se analiza la relación entre SAF y LES se encuentra que los anticuerpos anticardiolipina (AAC) son 5 veces más frecuentes que el anticoagulante lúpico.^{3,4}

En el año 2000 se definieron tres categorías en el SAF: "cierto, probable y posible" y se establecieron criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico y clasificación del SAF:^{4, 5, 6}

1. Criterios clínicos mayores: trombosis vascular sin evidencia de vasculitis, morbilidad gestacional (incluyen una o más muertes fetales inexplicadas de fetos morfológicamente normales, uno o más nacimientos prematuros de neonatos normales en la semana 34 o anterior debidos a preeclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria, tres o más abortos consecutivos inexplicados).
2. Criterios clínicos menores: Dos pérdidas fetales consecutivas espontáneas antes de la semana 10, isquemia transitoria, trombocitopenia, anemia hemolítica autoinmune, corea, mielopatía transversa, valvulopatía no reumática, livedo reticular, úlceras en miembros inferiores, hemorragia adrenal, historia familiar de LES o SAF.

3. Requisitos analíticos (de laboratorio) mayores: IgG y/o IgM anticardiolipina con títulos altos (> 10 U/ml) en dos o más ocasiones separadas por 6 semanas, determinadas por ELISA usando beta dos glicoproteína uno (β 2GP1) como cofactor, o presentar por lo menos en dos ocasiones o más con diferencia de 6 semanas alteraciones en tiempo de coagulación dependiente de fosfolípidos, fallo en la corrección del tiempo de coagulación prolongado mediante la adición de plasma pobre en plaquetas, corrección por adición de fosfolípidos en exceso, excluyendo otras coagulopatías.
4. Requisitos analíticos (de laboratorio) menores: Presencia de anti β 2GP1, IgA anticardiolipina, anticuerpos antimitocondriales.

Se considera SAF cierto cuando estén presentes al menos un criterio clínico mayor y un criterio analítico mayor. Se considera probable cuando se presenta un criterio clínico mayor y uno analítico menor, o bien dos clínicos menores y uno analítico mayor. Por último, se considera SAF posible ante un criterio clínico menor y uno analítico mayor.^{4, 5, 6}

Los criterios de SAF no han sido validados para la población pediátrica, sin embargo, la incidencia de SAF asociado a LES en niños ha sido reportada entre 10 y 30%. Se han publicado frecuencias de AAC sin asociaciones clínicas específicas hasta en 87% de adultos con LES.^{1, 2, 3, 4, 5}

La clase de AAC (IgM, IgG o IgA) no se asocia con manifestaciones clínicas específicas.⁶

El anticoagulante lúpico es el predictor más importante de riesgo de enfermedad tromboembólica en niños con LES, sin embargo los AAC persistentemente positivos han sido fuertemente asociados con enfermedad tromboembólica; los otros anticuerpos antifosfolípido no parecen tener valor diagnóstico adicional.⁷

Los eventos trombóticos durante la niñez son poco frecuentes, pues los niños no están expuestos a los factores protrombóticos que afectan a los adultos, como el tabaquismo o la arteriosclerosis. Este hecho favorece la teoría sobre la estrecha relación entre los eventos trombóticos y el SAF en niños.

Los pacientes con SAF y algún episodio trombótico deben ser anticoagulados, independientemente de su edad. Las pacientes con SAF e historia de abortos a repetición que se encuentren embarazadas deben recibir ácido acetil salicílico, y los pacientes con LES y AAC, pero sin criterios de síndrome antifosfolípido, podrían ser

profilácticamente tratados, de acuerdo con algunos reportes en adultos, con hidroxycloroquina o ácido acetil salicílico.^{8, 9, 10}

La posibilidad de intervenciones terapéuticas efectivas y el diagnóstico temprano refuerzan la importancia del reconocimiento de los pacientes lúpicos con AAC positivos.

La determinación serológica de anticuerpos anticardiolipina se introdujo como una técnica de laboratorio de rutina en el Hospital Nacional de Niños (HNN) a partir del año 2000. Previo a esta fecha, se hacían determinaciones solamente en casos seleccionados con el apoyo de laboratorios externos.

A partir de la disponibilidad local de la prueba, se ha incrementado la detección de casos con AAC positivos.

No hay revisiones previas que reporten la frecuencia de AAC en los pacientes con LES costarricenses.

Materiales y métodos

Se efectuó un estudio retrospectivo, descriptivo basado en los registros del Laboratorio de Inmunología y en los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en la CLES-HNN.

Definición de caso: los casos de LES se definieron según los criterios del Colegio Americano de Reumatología de 1982¹⁰ y revisados en 1997¹¹, en los cuales se establece como cierto el diagnóstico de LES cuando en un paciente se documenta un mínimo de 4 de once criterios, a saber: rash malar, rash discoide, fotosensibilidad, Ulceras orales, artritis no erosiva, serositis, proteinuria en rango nefrótico o bien presencia de cilindros celulares en una muestra de orina aislada, convulsiones o psicosis, alteraciones hematológicas como anemia hemolítica autoinmune, linfopenia, leucopenia o plaquetopenia en ausencia de medicamentos, inmunoserología positiva (falso VDRL, Anti DNA, Anti Sm o anticuerpos antifosfolípido), anticuerpos antinucleares positivos.

Los casos de SAF se definieron de acuerdo a los criterios propuestos en el noveno simposio internacional sobre anticuerpos antifosfolípido desarrollado en el año 2000^{4, 5, 6}.

La determinación de AAC por parte del laboratorio de inmunología del Hospital Nacional de Niños se realiza por medio de determinación en suero mediante ELISA, utilizando método comercial "Relisa[®] Cardiolipin IgG and IgM antibody test", con una sensibilidad de 99.1%.

Cuadro 1. Características clínicas de pacientes con LES en control en HNN entre enero del 2000 y enero del 2006.

| Sexo | Cantidad | Edad promedio (años cumplidos) | Criterios ACR al Dx (promedio) | Criterios mayores para SAF | Criterios menores para SAF | Cantidad de sistemas comprometidos por LES | SAF secundario |
|-----------|----------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|--|----------------|
| Femenino | 38 | 14 (12-15) | 5 | 0.39 (0-2) | 0.95 (0-3) | 1.8 (0-4) | 2 |
| Masculino | 3 | 10 (3-16) | 5 | 0.67 (0-2) | 1.33 (0-3) | 1.67 (0-3) | 1 |
| Total | 41 | 10 (3-16) | 5 | 0.41 (0-2) | 0.41 (0-3) | 5.14 (0-3) | 3 |

ACR: Colegio Americano de Reumatología.

Dx: Diagnóstico.

Criterios de inclusión: caso de LES en niño o niña menor de 18 años, control en la CLES-HNN entre enero del 2000 y enero del 2006.

Criterio de exclusión: casos sin documentos suficientes para la evaluación.

Recolección y análisis de datos: los datos recolectados fueron incluidos en una hoja de recolección de datos y analizados en el programa Statistica, versión 6.0 de la compañía StatSoft.

Se efectuó un análisis descriptivo global. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes, mientras que las continuas como medianas con sus intervalos.

Se utilizó el test de chi cuadrado para comparar proporciones y porcentajes, así como el análisis de regresión múltiple para hacer correlaciones estadísticas entre variables, considerando el valor de p significativo cuando era inferior a 0.05.

La prevalencia de AAC se calculó utilizando como numerador el número total de casos con AAC y como denominador el número total de casos activos (vivos) en control en la CLES-HNN a los que se les haya realizado la determinación serológica.

Aspectos éticos: Los investigadores condujeron este estudio según lo establecido en las guías nacionales e internacionales concernientes a investigación observacional. La identidad de los pacientes cuyos registros fueron revisados fue salvaguardada por los investigadores. Al ser un estudio en que no se da ninguna intervención, ni contacto entre los investigadores y los participantes, no requirió el uso de consentimiento informado.

Este estudio fue aprobado por la Unidad de Bioética e Investigación del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", en sesión No. 015-12-2005 y tiene como expediente de seguimiento el CLOBI-HNN-032-2005.

Se identificaron 51 pacientes con LES en control en la CLES-HNN entre enero del año 2000 y enero del año 2006. 41 casos fueron incluidos en el análisis final, los restantes 10 fueron excluidos por falta del expediente clínico o por expedientes incompletos para completar la hoja de recolección de datos. Los casos estudiados representan la población de niños costarricenses con LES en el período mencionado, dado que la CLES-HNN atiende, como centro nacional de referencia, la totalidad de los casos pediátricos del país.

Para cada uno de los casos, se corroboró que el diagnóstico de LES cumpliera con la definición de caso.

Una vez identificado "el caso" se procedió a la recolección de la información necesaria en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

La edad promedio en años cumplidos al momento del diagnóstico de LES fue de 10 años (con un mínimo de 3 y un máximo de 16 años). Los pacientes mostraron un promedio de 5 criterios diagnósticos de ACR al momento del diagnóstico de LES (con un mínimo de 4 y un máximo de 8).

Se analizaron en total 10 variables que permitieron describir las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de la población. La distribución de los pacientes en tasas por 100 mil habitantes, según provincia se muestra en el cuadro 2.

De los pacientes en control por LES, 38 casos correspondían a mujeres y 3 casos a hombres dando una relación mujer hombre de 12,6:1.

En los pacientes analizados, se logró demostrar seropositividad para AAC IgG, IgM o ambos en un 49% de los casos (figura 1).

No se contó con una determinación de AAC en el 10% de los casos analizados, esto en relación con la fecha en la cual se introdujo la prueba de tamizaje en el HNN (año 2000), lo que causó que

Resultados

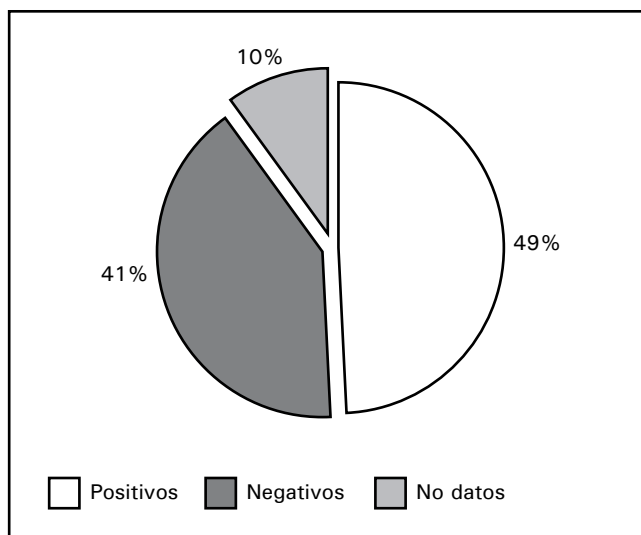


Figura 1. Seropositividad para anticuerpos anticardiolipina. Pacientes con LES en control en la Clínica de LES del HNN entre enero del 2000 y enero del 2006.

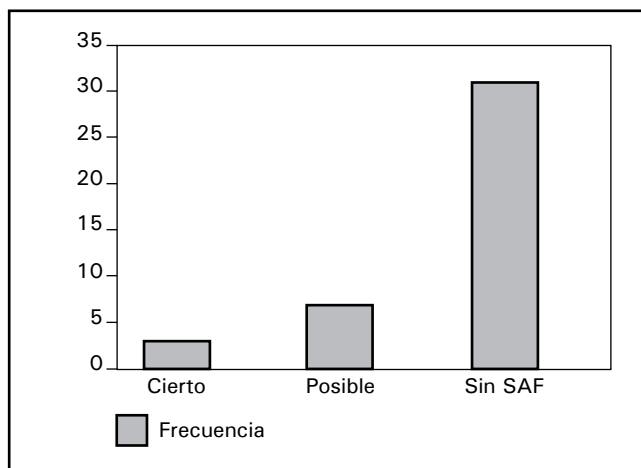


Figura 2. Distribución de pacientes con LES de acuerdo con certeza diagnóstica para síndrome antifosfolípido.

algunos pacientes no entraron en el tamizaje para este tipo de anticuerpos.

Conociendo la distribución de pacientes de acuerdo con la positividad para AAC, así como la presencia o no de complicaciones tromboembólicas en estos pacientes, fue posible identificar cuáles de estos pacientes cumplían con criterios para el diagnóstico de SAF^{4-6, 13-15}. En 3 casos (7,3%) se diagnosticó un SAF secundario (2 mujeres y 1 hombre), y se planteó el diagnóstico de SAF posible en 7 casos más (17%) (figura 2).

Los episodios tromboembólicos y hemorrágicos observados en estos pacientes se describen en el cuadro 3.

Cuadro 2. Distribución de pacientes pediátricos con LES en control en la Clínica de LES del HNN entre enero del año 2000 y enero de 2006 (Tasas por 100 mil habitantes por provincia).

| Provincia | Tasa |
|------------|------|
| San José | 1.5 |
| Alajuela | 0.91 |
| Heredia | 0.79 |
| Cartago | 1.4 |
| Guanacaste | 0.87 |
| Puntarenas | 0.51 |
| Limón | 1.6 |

Dada la frecuencia observada se procedió a analizar la relación estadística entre algunas variables sociodemográficas y la seropositividad para anticuerpos anticardiolipina, por medio de la aplicación de un análisis de regresión múltiple (cuadro 4).

Con el análisis de regresión múltiple se logró demostrar que no existe un efecto de las variables sexo, edad, provincia, cantidad de criterios diagnósticos al momento del diagnóstico de LES o complicaciones evidenciadas a lo largo de la evolución de la enfermedad sobre la seropositividad (todo con un valor de $p > 0.05$).

Dados los resultados, así como algunos reportes que hablan sobre un probable efecto beneficioso del uso de hidroxycloroquina o aspirina como profilaxis para la aparición de SAF secundario⁹, se deseaba probar la hipótesis de si su utilización en algunos pacientes tuvo algún efecto protector para enfermedad tromboembólica en pacientes seropositivos para AAC, sin embargo no se reportaron efectos tromboembólicos en pacientes AAC negativos y sólo uno de los tres pacientes con historia de SAF había recibido hidroxycloroquina previo al evento trombótico, lo cual limita este análisis desde el punto de vista estadístico.

Finalmente se procedió a analizar los resultados obtenidos a la luz de la estadística reportada en la literatura de tal forma que se comparó el porcentaje de pacientes con LES que asocia SAF secundario en algún momento de su enfermedad en niños costarricenses (24.39%), con el porcentaje que se

Cuadro 3. Episodios tromboembólicos observados en pacientes con SAF secundario a LES en control en la CLES-HNN entre enero de 2000 y enero de 2006.

| Caso | Sexo | Edad | Meses post diagnóstico de LES | Evento observado | Tratamiento |
|------|-----------|---------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| 1 | Femenino | 3 años | 8 meses | Trombosis venosa profunda | Heparina IV + Warfarina por 6 meses |
| 2 | Masculino | 14 años | 24 meses | Accidente vascular cerebral | Heparina IV + Warfarina a la fecha |
| 3 | Femenino | 9 años | 0 meses | Hemorragia pulmonar | Metilprednisolona + Ciclofosfamida IV |

Cuadro 4. Análisis de regresión múltiple para la variable seropositividad.

R= ,31015785 R²= ,09619789

F(5,35)=,74506 p<,59514 Error estándar del estimado: ,84661

| | Beta | Error Est. | B | Error Est. | t(35) | p |
|--------------------------|-----------|------------|----------|------------|-----------|----------|
| Intercepto | | | 64,67583 | 57,46576 | 1,125467 | 0,268050 |
| Edad | 0,040560 | 0,192148 | 0,01210 | 0,05731 | 0,211089 | 0,834042 |
| Sexo | 0,116683 | 0,180558 | 0,36866 | 0,57047 | 0,646235 | 0,522343 |
| Provincia | 0,291946 | 0,175187 | 0,11579 | 0,06948 | 1,666479 | 0,104544 |
| Criterios al Diagnóstico | 0,065694 | 0,167779 | 0,05271 | 0,13461 | 0,391548 | 0,697766 |
| Complicaciones | -0,034020 | 0,167463 | -0,02509 | 0,12351 | -0,203148 | 0,840196 |

describe en la literatura para algunas series de pacientes con diagnóstico de LES independientemente de la edad (20%), así como la prevalencia de seropositividad para anticuerpos anticardiolipina en pacientes pediátricos costarricenses con LES (48.78%) y en pacientes descritos con LES en la literatura (87%)¹⁻⁵ (figura 3).

Al comparar los resultados obtenidos en el presente estudio con la literatura reportada al momento, por medio de un análisis de Chi cuadrado, se obtiene que con 2 grados de libertad, y con un valor de p en 0.27 no hay diferencia significativa entre la frecuencia de SAF en pacientes con LES encontrada en el grupo costarricense cuando se compara con lo reportado en la literatura (cuadro 5).

Cuando se procede a realizar la comparación correspondiente entre la frecuencia de seropositividad para AAC en pacientes con LES costarricenses con los pacientes que se reportan en la literatura se obtiene con dos grados de libertad y con un valor de $p < 0.05$ que sí hay diferencia significativa entre los pacientes costarricenses y los reportados en la literatura, siendo en los costarricenses, significativamente menos frecuente encontrar

seropositividad para AAC (cuadro 6 y figura 3).

Discusión

El SAF tanto en su forma primaria como secundaria ha sido pobremente caracterizado en la población pediátrica, existiendo reportes anecdóticos en la literatura respecto a sus asociaciones clínicas y su tratamiento.

Los criterios diagnósticos para el SAF han sido revisados, al igual que su fisiopatología en más de 10 ocasiones. Esto debe ser considerado a la hora de analizar datos y establecer comparaciones, dado que no todos los anticuerpos son determinados en la mayoría de los laboratorios de nuestros centros asistenciales. En el HNN, anterior al año 2000, los casos de SAF se sospecharon basados en la clínica y el laboratorio de apoyo era realizado en otros centros del país cuando era posible, como el laboratorio de inmunología del Hospital México. Por este motivo, algunos de los pacientes que se encontraban en control en la CLES-HNN durante el período estudiado, no cuentan con un tamizaje de rutina para AAC.

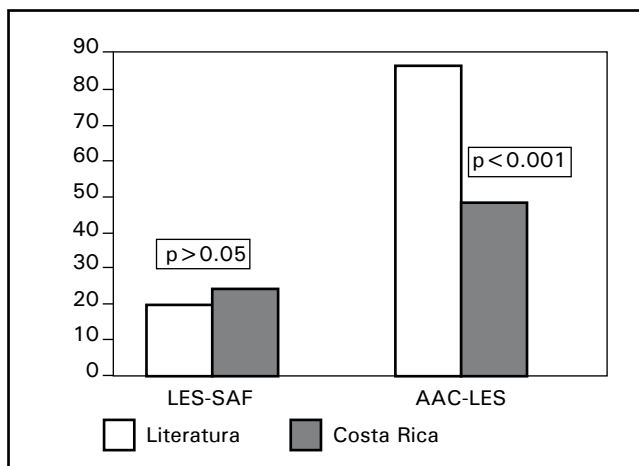


Figura 3: Distribución porcentual de pacientes con LES y SAF, así como de pacientes con LES y AAC positivo en Costa Rica y en la literatura médica¹.

La relación mujer hombre aparenta ser muy superior a la reportada en otras series de casos, lo cual probablemente se deba al reducido tamaño de la muestra y a la elevada cantidad de casos que fue necesario excluir por falta de información para su inclusión.

Por otra parte no se debe dejar de lado que la trombofilia o el sangrado no son indispensables para sustentar el diagnóstico de SAF secundario de acuerdo con los criterios diagnósticos utilizados para el presente trabajo lo que nos lleva a sustentar el diagnóstico de SAF probable en pacientes que no tuvieron fenómenos trombo embólicos ni de sangrado.

En nuestro estudio no logramos obtener conclusiones con respecto al uso de medicamentos como prevención para el SAF en el paciente con LES de alto riesgo para enfermedad tromboembólica, sin embargo, las discusiones planteadas en la literatura científica disponible ha llevado a cierto consenso internacional, aunque con evidencia científica poco sólida (nivel IV), sobre la necesidad de utilizar medicamentos que disminuyan el riesgo de trombofilia, existiendo reportes favorables en relación con el ácido acetilsalicílico e hidroxiquina y su uso rutinario en pacientes con AAC positivos o con anticoagulante lúpico positivo⁴⁻⁶.

Respecto a la duración de la terapia de anticoagulación en los pacientes que han sufrido las secuelas tromboembólicas de la enfermedad secundaria a LES, no se cuenta con estudios controlados, pero sí se conoce de series de casos en los cuales se reporta una recurrencia de trombosis de más de un 50% de los casos en los cuales se discontinuó la terapia con anticoagulantes orales¹⁷. Por supuesto, es necesario aceptar que el

Cuadro 5. Comparación entre los resultados obtenidos en niños costarricenses y la literatura¹ para la variable SAF en LES

| | observadas | esperadas | O - E | (O-E)**2 |
|------|------------|-----------|----------|----------|
| C:1 | 24,3900 | 20,0000 | 4,39000 | 0,963605 |
| C:2 | 75,6100 | 80,0000 | -4,39000 | 0,240901 |
| Suma | 100,0000 | 100,0000 | 0,00000 | 1,204506 |

Frecuencias observadas vs. esperadas
Chi-cuadrado = 1,204506 gl = 1 p < ,272424

Cuadro 6. Comparación entre los resultados obtenidos en niños costarricenses y la literatura¹ para la variable AAC en LES

| | observado | esperado | O - E | (O-E)**2 |
|------|-----------|----------|----------|----------|
| C:1 | 48,7800 | 87,0000 | -38,2200 | 16,7904 |
| C:2 | 51,2200 | 13,0000 | 38,2200 | 112,3668 |
| Suma | 100,0000 | 100,0000 | 0,0000 | 129,1572 |

Frecuencias observadas vs. esperadas
Chi-cuadrado = 129,1572 gl = 1 p < 0,000000

antecedente publicado ofrece información referente a adultos y son pocos los anecdóticos reportes de casos pediátricos, aunque en general se acepta la anticoagulación vitalicia para aquellos pacientes con trombofilia demostrada, con niveles meta de INR variables según el órgano afectado.

Dados los resultados del presente estudio, se hace indispensable la necesidad de plantear varias hipótesis que expliquen las diferencias obtenidas entre la frecuencia de seropositividad para AAC en pacientes con LES reportados en la literatura y nuestra población: el limitado tamaño de la muestra, la existencia de un 10% de pacientes no tamizados para ACL y la cantidad de pacientes que fue necesario excluir para el análisis.

Lo cierto es que a pesar de las limitaciones del presente estudio, se logró demostrar que hasta un 50% de los pacientes pediátricos con diagnóstico de LES que presentan AAC positivos reúne criterios suficientes para sustentar el diagnóstico posible o cierto de SAF secundario, comparado con la literatura en la cual la cifra apenas llega al 23%, lo cual obliga al equipo médico tratante en la CLES-HNN a plantearse nuevas interrogantes respecto a la justificación de utilizar profilaxis antitrombótica en estos pacientes de alto riesgo a la luz de la evidencia clínica disponible.

En nuestra población, la frecuencia de AAC en LES pareciera ser inferior a la reportada en la literatura, no así la incidencia de SAF secundario a LES, siendo éste más frecuente en mujeres.

No hay efecto significativo de variables clínicas ni sociodemográficas sobre seropositividad para AAC o para SAF en niños con LES costarricenses.

☑ Referencias

1. Gezer S. Antiphospholipid syndrome. *Dis Mon* 2003; 36:129-138.
2. Mackworth-Young CG. Antiphospholipid syndrome: multiple mechanisms. *Clin Exp Immun* 2004; 136: 393-401.
3. Espinoza G, Cervera R, Font J et al. Antiphospholipid syndrome: pathogenic mechanisms. *Autoimmun rev* 2003; 2: 86-93.
4. Cuadrado MJ, Lopez C. Antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Med* 2003; 3:129-139.
5. Passam FH, Krilis SA. Laboratory tests for the antiphospholipid syndrome: current concepts. *Pathology* 2004; 36:129-138.
6. Male C, Foulon D, Hoogendoorn H et al. Predictive value of persistent versus transient antiphospholipid antibody subtypes for the risk of thrombotic events in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Blood* 2005; 106: 4152-4158.
7. Cervera R, Piette JC, Font J et al. Antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1019-1027.
8. Sibilia J. Antiphospholipid syndrome: why and how should we make the diagnosis? *Joint Bone Spine* 2003; 70: 97-102.
9. Alarcón-Segovia D, Bofia MC, Branch W et al. Prophylaxis of the antiphospholipid syndrome: a consensus report. *Lupus* 2003; 12: 499-503.
10. Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *J Autoimmun* 2000; 15: 145-151.
11. Tan, EM, Cohen AS, Fries JF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
12. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725-1726.
13. Erkan D, Lockshin MD. Antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 242-248.
14. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome. *JAMA* 2006; 295: 1050-1057.
15. Ardoin SP, Schamberg LE. The management of pediatric systemic lupus erythematosus. *Nat Clin Pract Rheumato* 2005; 1: 82-92.
16. Shoenfeld Y. Systemic antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2003; 12: 497-8.
17. Meroni PL, Moia M, Derken SH et al. Venous thromboembolism in the antiphospholipid syndrome: management guidelines for secondary prophylaxis. *Lupus* 2003; 12: 504-507.