

Síndrome antifosfolípido en un paciente de un mes de edad. Informe del caso de un niño latinoamericano y revisión de la literatura

Luis Augusto Moya-Barquín,* Diana Leticia Coronel-Martínez,** José Luis Arredondo-García***

* Jefe del Servicio de Medicina del Paciente Pediátrico Crítico, Hospital San Juan de Dios de Guatemala, Universidad San Carlos de Guatemala.

** Reumatóloga Pediatra, Grupo de Reanimación Avanzada de México.

*** Jefe de la Unidad de Investigación, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Pediatría.

RESUMEN

Antecedentes: Se desconoce la prevalencia real del síndrome antifosfolípido en niños (SAF). El espectro clínico del SAF incluye: anticuerpos antifosfolípido (aPL) positivos sin datos clínicos, aPL positivos con manifestaciones no trombóticas, SAF basado en trombosis vascular y SAF catastrófico. **Caso clínico:** Niño de un mes, siete días de edad que presentó datos clínicos de trombosis caracterizados por lesiones violáceas, fenómeno de Raynaud, cianosis profunda en extremidad superior izquierda, miembros inferiores con trombocitopenia y anticoagulante lúpico positivo. Se diagnosticó SAF, manejado con ventilación mecánica, anticoagulación y vasodilatadores con mejoría de las lesiones, lográndose preservar los miembros inferiores hasta la región infracondílea. Paciente con evolución favorable egresado por mejoría. **Conclusión:** Los criterios de clasificación son de utilidad en la investigación clínica, no para el diagnóstico. Los pacientes «no-clásicos» pueden caer en otros espectros clínicos del SAF y no diagnosticarse. El SAF en los niños difiere de su presentación en el adulto. En un evento trombótico debe sospecharse SAF y tratarse independientemente de la confirmación por laboratorio.

Palabras clave: Síndrome antifosfolípido (SAF), anticuerpos antifosfolípidos (aPL), trombosis, fenómeno de Raynaud.

*Antiphospholipid syndrome in a one-month-old patient.
Case report on a Latin American infant and literature review*

ABSTRACT

Background: The real antiphospholipid syndrome (APS) prevalence is unknown. The SAF clinical spectrum includes: positivity to antiphospholipid antibodies (aPL) without clinical data, positive aPL with non-thrombotic manifestations, vascular thrombosis based SAF and y catastrophic SAF. **Case report:** One month and seven days old boy that presented clinical data of thrombosis, with purple colored lesions, Raynaud's phenomenon and profound cyanosis in the left upper extremity and inferior extremities; with thrombocytopenia and positive lupic anticoagulant; SAF was clinical diagnosed, requiring mechanical ventilation support, anticoagulant therapy and vasodilators, with good evolution of the lesions, achieving the preservation of the lower limbs (infracondyle level). The patient had good evolution and was discharged. **Conclusion:** The classification criteria are useful for clinical research, not for diagnosis. The «non-classic» patients can fall in other clinical SAF spectrum and get lost. SAF in children differs from the adult's presentation. In a thrombotic event, SAF should be suspected and treated, independently of the laboratory confirmation.

Key words: Antiphospholipid syndrome (APS), antiphospholipid antibodies (aPL), thrombosis, Raynaud phenomenon.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia real del síndrome antifosfolípido (SAF) en niños se desconoce debido a la falta de criterios validados y estandarizados en estudios que

cuentan con grandes cohortes de estudio y niños sanos.¹

Aunque los criterios adaptados de Sapporo² siguen siendo los más utilizados en pediatría, no han sido validados para esta población, siendo únicamente de clasificación y no de diagnóstico. En pediatría es frecuente encontrar manifestaciones de SAF que no se incluyen en los criterios, como trombocitopenia, anemia hemolítica, nefropatía por aPL, enfermedad valvular cardíaca, manifestaciones

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rliip>

neurológicas, síndrome de Evans, citopenias, *livedo reticularis*, fenómeno de Raynaud, migraña, corea y alteraciones cognitivas con pérdida de la memoria.^{3,4} El espectro clínico del SAF incluye: aPL positivos sin datos clínicos, aPL positivos con manifestaciones no trombóticas, SAF basado en trombosis vascular y SAF catastrófico.

CASO CLÍNICO

Niño de un mes siete días de edad, ingresado al Hospital General San Juan de Dios (HGSJD), Guatemala, por datos clínicos de trombosis.

Madre con control prenatal con episodio de infección de vías urinarias resuelto. Nacido por parto eutócico sin complicaciones en el Hospital de la Antigua (HA), edad gestacional de 35 semanas y peso de 1.5 kg. Tratamiento con ampicilina y gentamicina a dosis no especificadas por riesgo moderado de sepsis, permaneciendo hospitalizado 20 días.

Ocho días previos a su ingreso al HGSJD, la madre refirió frialdad generalizada y cambios de coloración en extremidades inferiores hasta las rodillas y en mano izquierda, sin otro síntoma asociado. En el HGSJD se observó un peso de 2,720 kg, talla de 40 cm, frecuencia cardiaca de 132 por minuto, frecuencia respiratoria de 38 por minuto y temperatura de 37 °C, pulso radial derecho presente, radial izquierdo disminuido, pedio y tibial ausentes bilateralmente y poplíteo presente bilateralmente. Fenómeno de Raynaud en cara anterior de muslos, por encima de la rodilla, y lesiones violáceas con cianosis intensa en miembros inferiores hasta de 2 cm por arriba de ambas rodillas. Áreas violáceas en la mano izquierda sin abarcar la palma de la mano. Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) (Figura 1).

Se colocó vía central subclavia izquierda y ventilación mecánica. Se inició tratamiento anticoagulante con heparina, dosis inicial de 20 UI/kg/dosis e infusión a 15 UI/kg/h. Sospecha de tromboembolia pulmonar con dímero D con valor mayor de 9,000 ng/mL. Tiempos de coagulación: tiempo de tromboplastina 44 segundos y tiempo de protrombina 16.9 segundos, INR de 1.4, hemoglobina de 10.3 g/dL, hematocrito de 29.9%, leucocitos de 22,200 con recuento diferencial de 77% de neutrófilos y 17.7% de linfocitos y 14,500 plaquetas. Anticoagulante lúpico positivo (Figura 2). Presentó acidosis metabólica y requirió bicarbonato en infusión. A las 72 horas se inició nitroprusiato de sodio y sildenafil hipertensión pulmonar con mejoría en la perfusión en miembros inferiores y mano izquierda. Por hipotensión secundaria (vasodilatadores) se administró dopamina a dosis vasopresora. Se diagnosticó síndrome antifosfolípido; sin embargo, no fue posible la determinación de anticuerpos antifosfolípidos (hospital sin reactivos). Al quinto día, con mejoría en la circulación de la mano izquierda, desapareciendo la coloración violácea; miembros inferiores con mejoría y reducción de la extensión de la zona violácea, pero con signos de gangrena en la zona afectada. Se propuso a los padres la amputación infracondílea bilateral; la familia no aceptó y se continuó con el tratamiento médico. En el día siete paciente con trombocitopenia de 5,030; se transfundieron concentrados plaquetarios. El día 11 el paciente mostró mejoría, a excepción de las extremidades inferiores. Se solicitó nuevamente autorización a los padres para la amputación, quienes aceptaron. Procedimiento sin complicaciones. El reporte histopatológico reveló trombos organizados y recanalizados, infarto hemorrágico, ulceración y necrosis colicuvativa (Figura 2).



Figura 1.

A) Mano izquierda con lesiones violáceas y B) pierna izquierda con fenómeno de Raynaud y cianosis profunda.



Figura 2. Paciente con apoyo ventilatorio.



Figura 3. Paciente 48 horas después de segunda extubación.

Hacia el día 15 se suspendió la infusión de heparina y se inició warfarina. Fue extubado con una escala de Wood-Downes de dos puntos. Dos días después presentó deterioro ventilatorio con hemorragia pulmonar, se recolocó ventilación mecánica y se suspendió transitoriamente la warfarina (cuenta plaquetaria normal). En los próximos 10 días se resolvió la hemorragia pulmonar y se optimizó el aporte energético. Extubado en el día 34 con tiempos de coagulación en rango normal y mejora del estado nutricional. Se le colocó CPAP, seguido de cánula binasal. Se egresó al paciente, quien continúa en seguimiento por pediatría, reumatología pediátrica y ortopedia (*Figura 3*).

ANÁLISIS

La edad más frecuente de presentación del SAF pediátrico es 10 años; se reportan casos desde cero hasta 18 años.^{1,3} Entre los detonantes están el estrés del parto (neonatos), infecciones por estreptococos, estafilococos, Gram negativos, parvovirus B19, citomegalovirus, varicela y microorganismos atípicos (neumonía por micoplasma).^{5,6} La vacunación en preescolares⁷ y escolares y la exposición a β_2 GPI en la dieta puede inducir la formación de aPL sin trombosis.^{8,9} También se ha reportado SAF posterior a púrpura de Henoch-Schönlein.¹⁰ Entre 38 y 50% de los casos de SAF son primarios sin otra enfermedad subyacente; a menor edad mayor trombosis arterial; a mayor edad más SAF secundario con trombosis venosa.^{11,12}

En el caso de nuestro paciente, estamos frente a un diagnóstico clínico de SAF primario con eventos trombóticos probablemente arteriales que afectaron

la extremidad superior izquierda, los miembros inferiores y la circulación pulmonar de acuerdo con los criterios clínicos adaptados por Miyakis y cols.¹ El paciente presentó además fenómeno de Raynaud y trombocitopenia.¹⁻⁹ Se detectó anticoagulante lúpico positivo sin una segunda determinación, aun sin contar con la determinación de anticuerpos antifosfolípidos, clínicamente se diagnosticó SAF.

Puede pensarse también en SAF neonatal, pues este paciente presentó factores asociados a SAF neonatal *de novo* (estrés del parto, prematuridad y sepsis). Los recién nacidos tienen mayor riesgo de trombosis por inmadurez del sistema hemostático (trombina-plasminógeno y factores de coagulación reducidos, escasa agregación plaquetaria, niveles bajos de proteína C, proteína S y antitrombina III, así como deficiencia relativa de vitamina K).^{4,13-16} El SAF de nuestro paciente pudo ser neonatal. En la UCIP no se reportaron datos de infección, predominando la trombosis, el tratamiento fue oportuno con anticoagulación (heparina seguida de warfarina).^{17,18}

CONCLUSIÓN

Los criterios clínicos que se usan en la actualidad en niños se desarrollaron únicamente para facilitar la clasificación de los casos con fines de investigación clínica y podrían no diagnosticar a los pacientes en el subgrupo «no-clásico». El SAF en los niños difiere de su presentación en el adulto, ante un evento trombótico en un niño debe sospecharse síndrome antifosfolípido. Independientemente de la confirmación laboratorial, la clínica debe ser el líder para la realización del diagnóstico y el tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Aguiar CL, Soybilgic A, Avcin T, Myones BL. Pediatric antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2015; 17 (4): 27.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006; 4 (2): 295-306.
3. Avcin T, Cimaz R, Silverman ED, Cervera R, Gattorno M, Garay S et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics*. 2008; 122 (5): e1100-e1107.
4. Berkun Y, Simchen MJ, Strauss T, Menashcu S, Padeh S, Kenet G. Antiphospholipid antibodies in neonates with stroke--a unique entity or variant of antiphospholipid syndrome? *Lupus*. 2014; 23 (10): 986-993.
5. Avcin T, Toplak N. Antiphospholipid antibodies in response to infection. *Curr Rheumatol Rep*. 2007; 9 (3): 212-218.
6. Wenzel C, Stoiser B, Locker GJ, Laczika K, Quehenberger P, Kapiotis S et al. Frequent development of lupus anticoagulants in critically ill patients treated under intensive care conditions. *Crit Care Med*. 2002; 30 (4): 763-770.
7. Cruz-Tapias P, Blank M, Anaya JM, Shoenfeld Y. Infections and vaccines in the etiology of antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2012; 24 (4): 389-393.
8. Avcin T, Ambrozic A, Kuhar M, Kveder T, Rozman B. Anticardiolipin and anti-beta(2) glycoprotein I antibodies in sera of 61 apparently healthy children at regular preventive visits. *Rheumatology (Oxford)*. 2001; 40 (5): 565-573.
9. Blank M, Israeli E, Shoenfeld Y. When APS (Hughes syndrome) met the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). *Lupus*. 2012; 21 (7): 711-714.
10. 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.
11. Gómez-Puerta JA, Martín H, Amigo MC, Aguirre MA, Camps MT, Cuadrado MJ et al. Long-term follow-up in 128 patients with primary antiphospholipid syndrome: do they develop lupus? *Medicine (Baltimore)*. 2005; 84 (4): 225-230.
12. Jilma B, Kamath S, Lip GY. ABC of antithrombotic therapy: Antithrombotic therapy in special circumstances. II-In children, thrombophilia, and miscellaneous conditions. *BMJ*. 2003; 326 (7380): 93-96.
13. Sanna G, Bertolaccini ML, Hughes GR. Hughes syndrome, the antiphospholipid syndrome: a new chapter in neurology. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1051: 465-486.
14. Thornburg C, Pipe S. Neonatal thromboembolic emergencies. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006; 11 (3): 198-206.
15. Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood*. 1994; 83 (5): 1251-1257.
16. Muscal E, Brey RL. Antiphospholipid syndrome and the brain in pediatric and adult patients. *Lupus*. 2010; 19 (4): 406-411.
17. Gattorno M, Falcini F, Ravelli A, Zulian F, Buoncompagni A, Martini G et al. Outcome of primary antiphospholipid syndrome in childhood. *Lupus*. 2003; 12 (6): 449-453.
18. Erkan D, Aguiar CL, Andrade D, Cohen H, Cuadrado MJ, Danowski A et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies: task force report on antiphospholipid syndrome treatment trends. *Autoimmun Rev*. 2014; 13 (6): 685-696.

Correspondencia:

Luis Augusto Moya Barquín

E-mail: sistemaluismoya@gmail.com