

### Réplica

#### Sr. Director:

En relación con los comentarios a nuestro trabajo sobre las manifestaciones hemorrágicas y anticuerpos antifosfolipídicos queremos hacer algunas puntualizaciones. La asociación de anticuerpos antifosfolipídicos (aFl) del tipo anticoagulante lúpico (AL) y anticuerpos antiprotrombina (aPT) fue poco comentada en nuestra publicación. En nuestro primer caso se determinaron los aPT por ELISA, como era lógico ante un paciente con anticoagulante lúpico (AL), clínica hemorrágica y tiempo de protrombina (TP) muy prolongado. No obstante, la clínica hemorrágica pulmonar de este paciente no es la esperada ante una hipoprotróbinemia severa. Por otra parte, a pesar de normalizar el TP, persiste clínica hemorrágica pulmonar y por tanto no se puede atribuir a esta causa. Los comentarios que hacen los autores sobre AL e hipoprotróbinemia son confusos y no actualizados. Hoy sabemos que alrededor del 40%-60% de los enfermos con AL tienen anticuerpos aPT por ELISA<sup>1</sup>. En la actualidad la protrombina y la  $\beta_2$ -glucoproteína I son considerados los principales cofactores del AL. La mayoría de estos enfermos no tienen alteración del TP y ninguna clínica hemorrágica, pero algún caso excepcional presenta hemorragia espontánea, principalmente a nivel de piel y mucosas con protrombina baja y TP prolongado, en ocasiones con tasas de protrombina inferiores al 1%. El mecanismo de este fenómeno no está claro y se atribuye a una alta rapidez en la aclaración de inmunocomplejos protrombina-antiprotrombina que provoca este déficit severo. Asimismo, y de forma sorprendente, el tratamiento con ciclofosfamida, prednisona, danazol o gammaglobulinas endovenosas pueden hacer desaparecer el AL y los aPT, como sucedió en nuestro caso<sup>2,3</sup>. Esto es un

gran contraste, ya que, en general, no hay respuesta del AL a la inmunosupresión. Además es paradójico que los aPT en pacientes con AL y/o anticuerpos anticardiolipina se han intentado correlacionar con la clínica trombótica y/o complicaciones obstétricas del síndrome antifosfolípido (SAF), aunque hasta la fecha los resultados son discordantes. Por todo ello no se sabe la importancia de los aPT en el SAF si no hay clínica hemorrágica<sup>4</sup>. Lo único cierto es que el déficit severo adquirido de protrombina aparece asociado al AL independientemente de si el enfermo tiene un lupus, un SAF o un proceso no definido. En nuestro segundo caso el paciente tenía sólo una prueba de coagulación anormal, lo cual hace dudoso el diagnóstico del AL e inaceptado en los criterios internacionales para su diagnóstico<sup>5</sup>. En nuestro trabajo no se habla de la prueba de Schleider, ya que no existe; sí existe el tiempo de la tromboplastina tisular diluida, que entre otros autores fue utilizado por Schleider et al en su serie de AL publicada en 1976<sup>6</sup>. No obstante, el enfermo sí tenía anticuerpos anticardiolipina positivos que confirmaron la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos.

Es cierto que nuestros dos casos no cumplían los criterios actuales del SAF, que se aceptaron en el congreso de Sapporo y que no se han cambiado ni en Tours, Taormina o Sydney. No obstante, lo único objetivo en nuestros casos fueron los anticuerpos antifosfolípidicos, y así se han publicado múltiples asociaciones clínicas sin que se haya podido establecer un mecanismo patogénico. La baja incidencia de hemorragias en estos enfermos cuando no tienen trombopenia, algo frecuente, o déficit adquirido de factor II, excepcional, hace que se deban estudiar otras causas de hemorragia más comunes y fáciles de analizar. En nuestros dos casos hay que pensar que la hemorragia podría ser consecuencia de las complicaciones pulmonares que se han descrito en relación a los aFl.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Galli M, Barbui T. Antiprothrombin antibodies: detection and clinical significance in the antiphospholipid syndrome. *Blood*. 1999;93:2149-57.
2. Simel DL, St Clair EW, Adams J, Greenberg CS. Correction of hypoprothrombinemia by immunosuppressive treatment of the lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome. *Am J Med*. 1987;83:563-6.
3. Erkan D, Bateman H, Lockshin MD. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome associated with systemic lupus erythematosus: report of 2 cases and review of literature. *Lupus*. 1999;8:560-4.
4. Galli M, Barbui T. Prothrombin as cofactor for antiphospholipids. *Lupus*. 1998;7(Suppl 2):S37-40.
5. Brandt JT, Triplett DA, Alving B, Scharrer I. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. On behalf of the Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the ISTH. *Thromb Haemost*. 1995;74:1185-90.
6. Schleider MA, Nachman RL, Jaffe EA, Coleman M. A clinical study of the lupus anticoagulant. *Blood*. 1976;48:499-509.

C. Martínez Vázquez  
Servicio de Medicina Interna.  
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.