

---

**SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO**

Alba, Paula\* ,Yorio, Marcelo \*\*

Desde la primera descripción detallada del Síndrome antifosfolípido (SAF) por el Dr. Graham Hughes (1), esta condición es hoy una de las enfermedades autoinmunes más frecuentes. El impacto de esta descripción ha sido enorme, ya que el reconocimiento de individuos con enfermedades del tejido conectivo que requieren anticoagulación en lugar de tratamiento esteroideo o con antiinflamatorios no esteroideos, ha conducido a un cambio fundamental en la práctica médica.

El SAF es descrito hoy como una forma de trombofilia inducida por autoanticuerpos, que se caracteriza por la presencia de trombosis arterial o venosa y /o complicaciones obstétricas recurrentes. Así como estas últimas existen numerosas manifestaciones clínicas menos reconocidas. Esta condición fue descrita primero en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (1). Posteriormente, el SAF fue denominado primario cuando los síntomas y signos clásicos estaban presentes en un paciente sin manifestaciones clínicas de LES. (2) En las siguientes décadas al reconocimiento del SAF como una entidad propia, surgió la necesidad de un consenso para definir los criterios diagnósticos de estos pacientes. En Sapporo Japón se realizó un workshop internacional con el objetivo de delinear los criterios de clasificación para permitir un avance en la investigación del síndrome.(3) Los criterios fueron divididos en clínicos y de laboratorio, y los pacientes deberían cumplir al menos un criterio clínico y uno de laboratorio para ser clasificados como SAF. Las manifestaciones

clínicas incluyeron la trombosis vascular y las complicaciones obstétricas, mientras que los criterios de laboratorio la presencia de anti-coagulante lúpico (AL) y /o anticardiolipinas (ACL) en 2 determinaciones separadas por 6 semanas. Los criterios de Sapporo fueron actualizados en el año 2006.(4) De esta actualización resultaron dos cambios importantes en los criterios. El primero fue la incorporación del anticuerpo anti- $\beta$ 2glicoproteína I como nuevo criterio de laboratorio por ser reconocido como un importante factor en la patogénesis del SAF y un factor de riesgo independiente de trombosis. En segundo lugar, el tiempo entre las determinaciones fue extendido a 12 semanas en lugar de 6 con el objetivo de evitar resultados positivos causados por aumentos transitorios en los títulos de anticuerpos.

Es importante destacar que estos criterios no fueron desarrollados para situaciones clínicas sino con el objetivo de desarrollar trabajos clínicos en esta área. Como se mencionó anteriormente las potenciales manifestaciones clínicas del SAF son numerosas y diversas. Estas engloban la mirada de numerosas especialidades clínicas que incluyen al manejo del paciente como medicina interna, reumatología, neurología, cardiología, nefrología, endocrinología, gastroenterología, dermatología, cirugía, hematología, terapia intensiva y obstetricia. La trombosis es un marcador de este síndrome pero a diferencia de otras trombofilias puede producir riesgo tanto de trombosis arterial como venosa. De las dos, el tromboembolismo venoso es más frecuente y puede

---

\* Docente de Postgrado de Reumatología Hospital Córdoba. Cátedra de Medicina I UHMI n 3 Hospital Córdoba. Universidad Nacional de Córdoba.

\*\*Profesor Titular Cátedra de Medicina I UHMI n 3 Hospital Córdoba. Universidad Nacional de Córdoba.

resultar recurrente. La trombosis arterial puede presentarse como accidente cerebrovascular, o ataques isquémicos transitorios o puede ser causa de isquemia de miembros o infartos de órganos internos. Dentro de las manifestaciones obstétricas definidas por los criterios de Sapporo se incluye la muerte fetal no explicada de un feto morfológicamente normal después de la semana 10 de gestación, el nacimiento prematuro de un bebé antes de las 34 semanas por retardo de crecimiento intrauterino o preeclampsia y 3 o más abortos consecutivos antes de la semana 10 (3,5,6).

Así como las manifestaciones clínicas antes mencionadas, existen una serie de hallazgos clínicos que pueden orientar al médico al diagnóstico de SAF. Estos incluyen a la trombocitopenia, la epilepsia, migraña, Livedo reticularis (LR), anemia hemolítica, enfermedad valvular cardíaca y coronaria. (5,6) La mayoría de estos hallazgos pueden estar asociados a otros diagnósticos clínicos. Sin embargo, la presencia de LR debería alertar al médico a una sospecha de esta entidad. (5)

La forma más severa y menos frecuente de SAF es el SAF catastrófico que se caracteriza por el desarrollo de trombosis diseminada de pequeños vasos con fallo mutiorgánico y una mortalidad mayor al 50%. (7)

Además del reconocimiento de las manifestaciones clínicas, la confirmación serológica es necesaria para el diagnóstico con la presencia de anticuerpos AL, ACL y anti- $\beta$ 2glicoproteína. Cada anticuerpo es considerado un factor de riesgo independiente y la positividad de uno de ellos es suficiente para el diagnóstico. Por otra parte, la positividad de los 3 anticuerpos está asociado a un aumento en el riesgo de trombosis y complicaciones obstétricas y a de recurrencias posterior al evento inicial. (8)

En los últimos años, existió un avance importante en el modo en que estos autoanticuerpos producen sus diferentes efectos. Las manifestaciones trombóticas y obstétricas son precedidas por una cascada de eventos iniciadas por la activación de la célula endotelial, monocitos y plaquetas. Estos eventos estarían mediados por factor nuclear  $\kappa$ B y la proteína quinasa activada p38. La activación directa de las células endoteliales y los monocitos conducen a la producción de moléculas de adhesión

y aumento en la regulación de la producción del factor tisular. Simultáneamente las plaquetas activadas también aumentan la expresión de glicoproteínas IIb-IIIa y la producción de tromboxano A2. Actualmente la activación del complemento juega un papel importante en la patogénesis de la muerte fetal inducida por SAF. (5)

En conclusión, el SAF es hoy una enfermedad autoinmune que puede afectar cualquier órgano y sistema, y el médico internista debería incluir esta entidad dentro de los diagnósticos diferenciales. Numerosos avances en el diagnóstico y la fisiopatogenia han permitido su reconocimiento y su adecuado tratamiento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hughes GRV. *Trombosis, abortion, cerebral disease and lupus anticoagulant. Br Med J* 1983; 287:1088-1089.
2. Hughes GRV. *The antiphospholipid syndrome: ten years on. The Lancet* 1993;342:341-4.
3. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T et al. *International Consensus Statement on preliminary classification criteria for definitive Antiphospholipid Syndrome. Report of an international workshop. Arthritis Rheum* 1999;42:1309-1311.
4. 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 definitive antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost* 2006; 4 : 295-306.
5. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Khamashta MA. *Antiphospholipid syndrome. The Lancet* 2010;376:1498-1509.
6. Cervera R, Piette JC, Font J et al. *Antiphospholipid syndrome: Clinical and immunological manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. Arthritis Rheum* 2002;46: 1019-1027.
7. Cervera R, Asherson RA. *Síndrome Antifosfolípido: nuevas perspectivas clínicas y terapéuticas. Reumatol Clin* 2005 ;1:183-6.
8. Giannakopoulos , Pasma F, Ioannou Y, Krillis SA. *How we diagnose the antiphospholipid syndrome. Blood* 2009;114: 2020-30.