

Informe Integral sobre el Síndrome Antifosfolípido

El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica que se ha convertido en un área de creciente interés en la reumatología y la hematología debido a su compleja patogenia y sus variadas manifestaciones clínicas. Este informe profundiza en la definición, epidemiología, fisiopatología, clínica, diagnóstico, tratamiento y complicaciones del SAF, basándose en la literatura médica más reciente.

1. Introducción al Síndrome Antifosfolípido (SAF)

a) Definición: Una Trombofilia Autoinmune Sistémica

El Síndrome Antifosfolípido (SAF) se define como una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por la presencia persistente de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) en el plasma de pacientes que experimentan eventos trombóticos vasculares, ya sean arteriales, venosos o de pequeños vasos, y/o morbilidad obstétrica, manifestada por pérdidas fetales recurrentes o complicaciones durante el embarazo.¹ Se describe como una condición de trombofilia adquirida, lo que la distingue de las trombofilias hereditarias y subraya su origen autoinmune.³

Estos aPL son autoanticuerpos circulantes dirigidos contra proteínas del plasma que se unen a fosfolípidos de membrana, principalmente la β 2-glicoproteína I (β 2GPI) y la protrombina.¹ La interacción de estos anticuerpos con sus dianas puede alterar el flujo sanguíneo normal, lo que conduce a la formación de coágulos peligrosos en los vasos sanguíneos de todo el cuerpo.⁵

La comprensión del SAF ha evolucionado significativamente desde su primera descripción. Inicialmente, se enfocaba principalmente en la coagulación y la trombosis. Sin embargo, la literatura actual lo categoriza explícitamente como una "enfermedad autoinmune sistémica".¹ Esta evolución conceptual implica que el SAF no es simplemente un trastorno de la coagulación, sino una condición compleja con profundas raíces inmunológicas que pueden afectar múltiples sistemas orgánicos, manifestándose a través de una amplia gama de características clínicas más allá de la trombosis.¹ Esta perspectiva más amplia orienta el diagnóstico y el manejo hacia una evaluación y tratamiento holísticos del paciente, considerando las manifestaciones sistémicas y la posible coexistencia con otras enfermedades autoinmunes.

El SAF puede presentarse como una condición aislada, denominada SAF primario (PAPS), o asociado a otra enfermedad autoinmune subyacente, siendo el lupus eritematoso sistémico (LES) la asociación más frecuente, en cuyo caso se conocía

como SAF secundario (SAPS).¹ No obstante, las guías más recientes sugieren documentar la coexistencia de LES u otra enfermedad en lugar de clasificarlo como "secundario", lo que refleja una comprensión más matizada de la relación entre estas condiciones.¹⁶

Un aspecto fundamental para el diagnóstico preciso del SAF es la persistencia de los anticuerpos. Múltiples fuentes enfatizan la necesidad de la "presencia persistente" de aPL, especificando que los resultados positivos deben confirmarse en al menos dos ocasiones, con un intervalo de 12 semanas entre las pruebas.¹ Esta insistencia en la persistencia es crucial porque la mera detección de aPL no es suficiente para el diagnóstico de SAF; los aPL pueden encontrarse transitoriamente en individuos sanos o ser inducidos por infecciones o medicamentos, sin que confieran un riesgo patológico.¹ Por lo tanto, la confirmación de la persistencia es vital para diferenciar el SAF patológico de la presencia transitoria de anticuerpos, evitando así un sobrediagnóstico y un tratamiento innecesario.

2. Epidemiología del SAF

b) Prevalencia, Incidencia y Demografía

La prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) en la población general se estima entre el 1% y el 5%.¹ Sin embargo, es importante destacar que solo una minoría de estos individuos desarrollará el síndrome antifosfolípido clínico.⁸ La estimación epidemiológica indica que la incidencia anual de SAF se sitúa alrededor de 5 casos nuevos por cada 100.000 personas ⁷, con una prevalencia estimada de 40-50 casos por cada 100.000 habitantes adultos.⁸

El SAF es más frecuente en adultos jóvenes ⁶, y existe una marcada predilección por el sexo femenino, con una proporción de 3 a 5 veces mayor en mujeres que en hombres.⁵ Por ejemplo, en una cohorte colombiana, el 84,6% de los pacientes diagnosticados con SAF fueron mujeres.⁷ La mayoría de los pacientes son diagnosticados antes de los 50 años.²²

Existe una fuerte asociación entre el SAF y otras enfermedades autoinmunes, siendo el lupus eritematoso sistémico (LES) la más destacada. Aproximadamente el 40-50% de los pacientes con LES también presentan SAF.²⁰ En una cohorte de SAF secundario, el LES fue la enfermedad asociada en un 84% de los casos.⁷ La prevalencia de aPL en pacientes con LES varía: 15-34% para anticoagulante lúpico, 12-44% para anticardiolipina y 10-19% para anti-β2-glicoproteína.⁸ De los pacientes con LES que son positivos para aPL, entre el 20% y el 50% desarrollarán trombosis.²⁰

Los aPL pueden detectarse en un porcentaje significativo de pacientes que han experimentado eventos trombóticos o morbilidad obstétrica inexplicables: 13% en accidente cerebrovascular, 11% en infarto agudo de miocardio, 9,5% en trombosis venosa profunda y 6% en morbilidad del embarazo.⁸ Sin embargo, el riesgo de desarrollar trombosis en individuos sanos que solo son portadores de aPL es bajo, inferior al 1%.¹

La disparidad entre la prevalencia de aPL en la población general y la incidencia de SAF clínico es un hallazgo clave. Si bien el 1-5% de los individuos sanos pueden tener aPL, solo una minoría desarrolla el síndrome, y el riesgo de trombosis en portadores asintomáticos es muy bajo.¹ Esto sugiere que la sola presencia de aPL no es suficiente para desencadenar la enfermedad. Se postula la hipótesis del "doble golpe", donde la presencia de aPL (el primer golpe) aumenta la susceptibilidad a la trombosis, pero se necesita una condición procoagulante adicional (el segundo golpe), como una inflamación, infección, cirugía, inmovilidad, cambios hormonales o la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular, para que se manifieste la trombosis.¹ Esta comprensión es fundamental para el asesoramiento al paciente, ya que evita la ansiedad y el sobretratamiento en portadores asintomáticos, y orienta la investigación hacia la identificación de estos "segundos golpes" para mejorar la estratificación del riesgo y las estrategias de prevención primaria.

La estrecha interconexión entre SAF y LES, con una alta prevalencia de SAF en pacientes con LES y la frecuencia de LES como enfermedad asociada en el SAF secundario, sugiere una patogenia compartida o superpuesta.⁷ La recomendación de documentar la coexistencia en lugar de usar el término "SAF secundario" ¹⁶ subraya que estas dos enfermedades a menudo se manifiestan como parte de un espectro más amplio de autoinmunidad. Esta interconexión implica la necesidad de un cribado atento de SAF en pacientes con LES que presenten eventos trombóticos o complicaciones obstétricas. Además, el manejo de una enfermedad puede influir en el curso de la otra, lo que sugiere la importancia de una evaluación y un seguimiento integral en estos pacientes.

Tabla 1: Epidemiología del Síndrome Antifosfolípido (SAF)

Característica Epidemiológica	Datos Clave
Prevalencia de aPL en población general	1% - 5% ¹

Incidencia anual de SAF	~5 casos nuevos por 100.000 personas ⁷
Prevalencia de SAF	40-50 casos por 100.000 habitantes adultos ⁸
Edad de diagnóstico	Mayoría antes de los 50 años; más frecuente en adultos jóvenes ⁶
Proporción Mujeres:Hombres	3:1 a 5:1 (más frecuente en mujeres) ⁵
Asociación con LES	40-50% de pacientes con LES tienen SAF ²⁰
Prevalencia de aPL en LES	AL: 15-34%; aCL: 12-44%; anti-β2GPI: 10-19% ⁸
Riesgo de trombosis en portadores aPL sanos	<1% ¹

3. Fisiopatología del SAF

c) Mecanismos Inmunológicos y Moleculares

El SAF es una enfermedad autoinmune compleja en la que los anticuerpos antifosfolípidos (aPL) desempeñan un papel central al reconocer proteínas plasmáticas que se unen a fosfolípidos de membrana, siendo la β2-glicoproteína I (β2GPI) y la protrombina los antígenos diana más relevantes.¹ La interacción de los aPL con estas proteínas desencadena una serie de eventos que conducen a un estado procoagulante y proinflamatorio.

Los mecanismos protrombóticos del SAF son multifacéticos:

- **Interferencia con la cascada de coagulación:** Los aPL pueden alterar el delicado equilibrio de la coagulación. Se ha demostrado que inhiben la activación de la proteína C, una proteína anticoagulante vital, y su función, así como inducen resistencia a la proteína C activada (APC).⁹ Además, los aPL pueden inhibir la actividad de la antitrombina, el principal inhibidor de la trombina y de los factores IXa y Xa, y afectar la inactivación del Factor V.⁹

- **Disrupción del escudo anticoagulante de Anexina A5:** La anexina A5 es una proteína que forma un escudo protector en las células vasculares, inhibiendo las reacciones de coagulación dependientes de fosfolípidos. Los aPL pueden reducir los niveles de anexina A5 y promover la coagulación plasmática en las células endoteliales vasculares, lo que sugiere un mecanismo para la trombosis.¹¹ Los complejos de anticuerpos anti-β2GPI con β2GPI pueden desorganizar este escudo, exponiendo la fosfatidilserina procoagulante y aumentando el riesgo de trombosis.²⁵
- **Activación de células endoteliales, monocitos y plaquetas:** Los aPL, especialmente los anticuerpos anti-β2GPI, activan estas células, induciendo un estado procoagulante.¹ En las células endoteliales, se induce la expresión de factor tisular (TF), un iniciador clave de la cascada de coagulación, y de moléculas de adhesión como E-selectina, VCAM-1 e ICAM-1, lo que promueve la adhesión celular y la trombosis.¹ También se ha observado una reducción en los niveles de óxido nítrico, un potente vasodilatador y antitrombótico.²⁵ En los monocitos, los aPL promueven la expresión de TF.¹⁰ En las plaquetas, los aPL pueden potenciar su activación y agregación, contribuyendo a la formación del trombo.¹
- **Liberación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs):** Los neutrófilos en pacientes con SAF muestran una mayor propensión a liberar NETs, estructuras compuestas de ADN, histonas y proteínas antimicrobianas. Estas NETs facilitan la generación de trombina *in vitro* y se encuentran enriquecidas en los trombos asociados al SAF, introduciendo un mecanismo novedoso de trombosis.¹¹
- **Activación del sistema del complemento:** La activación de los componentes del complemento (C3, C4, C5) juega un papel crucial en la trombosis y las pérdidas fetales mediadas por aPL.¹⁰ La generación de C5a, un potente anafilatoxina, recluta y activa neutrófilos, lo que a su vez aumenta la expresión de TF.²⁵ La importancia de la activación del complemento es tal que la heparina, además de su efecto anticoagulante, ejerce propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, incluyendo la inhibición de la activación del complemento inducida por aPL, lo que contribuye a su efecto terapéutico, especialmente en el embarazo.¹¹
- **Estrés oxidativo:** El SAF se asocia con un mayor estrés oxidativo, evidenciado por una menor actividad de paraoxonasa (una enzima con propiedades antioxidantes) y mayores niveles de biomarcadores de peroxidación lipídica.¹

En el contexto de la morbilidad obstétrica, los mecanismos patogénicos van más allá de la simple trombosis uteroplacentaria. Los aPL pueden inhibir la función y diferenciación trofoblástica, que es crucial para el desarrollo de la placenta, y activar las vías del complemento en la interfaz materno-fetal.¹⁰ Esta comprensión profunda de que el SAF es una condición tromboinflamatoria, donde la disfunción inmune y la inflamación son motores primarios de la patología, especialmente en las complicaciones obstétricas donde la trombosis directa puede ser menos evidente, abre nuevas vías para terapias dirigidas a la inmunomodulación y los efectos antiinflamatorios, más allá de los anticoagulantes convencionales.⁴

La β 2GPI se destaca como el principal antígeno diana de los aPL.¹ La interacción de los aPL con la β 2GPI induce cambios conformacionales en la proteína, exponiendo epítomos ocultos, particularmente en el dominio I, que se asocian fuertemente con la trombosis y la actividad del anticoagulante lúpico.¹ Esta especificidad indica que la β 2GPI no es solo una diana pasiva, sino un participante activo en el proceso patogénico. Comprender su papel y los dominios específicos involucrados es crucial para el desarrollo de terapias altamente dirigidas que puedan interferir con esta interacción antígeno-anticuerpo o bloquear las vías de señalización posteriores.¹ Este conocimiento también justifica por qué los anticuerpos anti- β 2GPI son ahora un criterio de laboratorio clave para el diagnóstico, junto con los anticardiolipina y el anticoagulante lúpico.¹

4. Manifestaciones Clínicas del SAF: Un Análisis Profundo

d) Trombosis Vascular (Arterial, Venosa y Microvascular)

La trombosis es la manifestación clínica más prominente y definitoria del SAF, afectando vasos venosos, arteriales o de pequeños vasos en cualquier tejido u órgano del cuerpo.³

- **Trombosis Venosa:** La trombosis venosa profunda (TVP), especialmente en las extremidades inferiores, es la manifestación trombótica más común, ocurriendo en más del 30% de los pacientes con SAF.¹ Los signos típicos incluyen dolor, hinchazón y enrojecimiento en la pierna afectada.¹³ El tromboembolismo pulmonar (TEP), una complicación grave de la TVP, también es frecuente, afectando aproximadamente al 9% de los pacientes con SAF.⁷
- **Trombosis Arterial:** El accidente cerebrovascular (ACV) y el ataque isquémico transitorio (AIT) son los eventos arteriales más comunes.⁷ El SAF es una causa principal de ACV en pacientes menores de 45 años, siendo responsable de hasta el 20% de los casos en este grupo de edad.²² Otras manifestaciones de

trombosis arterial incluyen infarto agudo de miocardio, isquemia aguda de miembros inferiores, infarto mesentérico y oclusión de vasos renales.⁸ La trombosis también puede ocurrir en sitios inusuales, como los senos venosos cerebrales o la vasculatura esplácnica, lo que debe generar una alta sospecha de SAF.²⁰

- **Microvascular:** La trombosis microvascular, que afecta a los vasos más pequeños, puede manifestarse como nefropatía por aPL, hemorragia adrenal y pulmonar, y enfermedad miocárdica.²³

d) Morbilidad Obstétrica

Las complicaciones obstétricas son una característica distintiva y devastadora del SAF, siendo una causa tratable de aborto recurrente.²

- **Pérdidas Fetales Recurrentes:** Se definen como tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicables antes de la semana 10 de gestación, después de haber excluido causas cromosómicas paternas o maternas, y anomalías hormonales o anatómicas maternas.³
- **Muerte Fetal:** Se refiere a una o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente normal a partir de la semana 10 de gestación, con morfología fetal normal documentada por ecografía o examen directo.³
- **Parto Prematuro:** Uno o más partos prematuros de un recién nacido morfológicamente normal antes de la semana 34 de gestación, debido a preeclampsia o eclampsia grave o insuficiencia placentaria grave.³
- **Otras Complicaciones del Embarazo:** El SAF también se asocia con un mayor riesgo de preeclampsia, síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas), y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).⁷

d) Manifestaciones No Criterio

Además de las manifestaciones clínicas que forman parte de los criterios de clasificación, el SAF se asocia con un amplio espectro de características clínicas "no criterio" que, aunque no son definitorias para el diagnóstico formal, son clínicamente relevantes y pueden afectar significativamente a los pacientes.¹

- **Cutáneas:** La livedo reticularis, un patrón de encaje rojizo, azulado o morado en la piel, es una manifestación común, afectando hasta el 80% de los individuos con aPL.⁵ Otras incluyen úlceras en las piernas (arteriales y

venosas), hemorragias en astilla subungueales, tromboflebitis superficial y síndrome del dedo azul.¹⁴

- **Neurológicas:** Se pueden presentar cefaleas crónicas, incluyendo migrañas, convulsiones, demencia multiinfarto, mielopatía transversa y corea.⁹
- **Hematológicas:** La trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas) es la manifestación hematológica no criterio más común, y puede causar episodios de sangrado.¹ También puede ocurrir anemia hemolítica, una disminución de glóbulos rojos debido a su destrucción por anticuerpos.¹
- **Cardíacas:** Se observa valvulopatía cardíaca, con engrosamiento valvular y, en ocasiones, masas valvulares significativas que conducen a regurgitación (endocarditis de Libman-Sacks), particularmente en las válvulas aórtica y mitral.¹
- **Renales:** La nefropatía por aPL, la insuficiencia renal, la hipertensión, la proteinuria y la hematuria pueden ser consecuencia de la isquemia en los pequeños vasos del riñón.¹
- **Otras:** Se han reportado manifestaciones menos comunes como el síndrome de Budd-Chiari, el infarto hepático y la hiperplasia nodular regenerativa.²⁰

La amplia y heterogénea gama de manifestaciones clínicas, incluyendo las "no criterio", representa un desafío diagnóstico significativo, ya que los síntomas pueden superponerse con los de otras condiciones.² Esta complejidad exige una alta sospecha clínica por parte de los profesionales de la salud² y subraya por qué los criterios de clasificación, aunque útiles para la investigación, no pueden abarcar todo el espectro de la enfermedad para el diagnóstico individual.¹⁶ Esta situación implica la necesidad de un enfoque multidisciplinario para el manejo integral del paciente, involucrando a reumatólogos, hematólogos, obstetras, nefrólogos y otros especialistas, según las manifestaciones presentes.²³

El impacto de la trombosis en la calidad de vida y la morbilidad a largo plazo es considerable. Los eventos trombóticos recurrentes son una característica central del SAF.¹ Las complicaciones, como el accidente cerebrovascular hemorrágico, el síndrome post-trombótico, la hipertensión pulmonar y el daño orgánico crónico (renal, cerebral, pulmonar), pueden llevar a discapacidad permanente.¹⁵ Esto enfatiza que el SAF es una condición crónica y potencialmente debilitante que requiere un manejo de por vida. El objetivo del tratamiento no es solo prevenir eventos agudos, sino también mitigar el daño orgánico a largo plazo y mejorar la calidad de vida del

paciente, lo que resalta la importancia de una adherencia estricta a la anticoagulación y un manejo agresivo de los factores de riesgo asociados.

Tabla 3: Manifestaciones Clínicas del Síndrome Antifosfolípido (SAF)

Categoría Principal	Manifestaciones Específicas	Descripción Breve
Trombosis Vascular	Venosa Profunda (TVP)	Coágulos en venas, principalmente de las piernas, causando dolor, hinchazón y enrojecimiento.
	Tromboembolismo Pulmonar (TEP)	Coágulos que viajan a los pulmones, causando dificultad respiratoria y dolor torácico.
	Accidente Cerebrovascular (ACV)	Coágulos en arterias cerebrales, principal causa de ACV en jóvenes.
	Ataque Isquémico Transitorio (AIT)	Síntomas de ACV temporales.
	Infarto Agudo de Miocardio (IAM)	Coágulos en arterias coronarias.
	Trombosis en sitios inusuales	Ej. senos venosos cerebrales, vasculatura esplácnica.
	Trombosis Microvascular	Afectación de pequeños vasos, ej. nefropatía por

		aPL, hemorragia adrenal/pulmonar.
Morbilidad Obstétrica	Abortos espontáneos recurrentes	≥3 abortos consecutivos inexplicables antes de las 10 semanas de gestación.
	Muerte fetal inexplicable	≥1 muerte de feto morfológicamente normal a partir de las 10 semanas de gestación.
	Parto prematuro	≥1 parto antes de las 34 semanas por preeclampsia/eclampsia grave o insuficiencia placentaria.
	Preeclampsia/Eclampsia	Hipertensión arterial y daño orgánico durante el embarazo.
	Síndrome HELLP	Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas.
	Restricción Crecimiento Intrauterino (RCIU)	Crecimiento fetal lento.
Manifestaciones No Criterio	Cutáneas: Livedo reticularis	Patrón de encaje rojizo/azulado en la piel.

	Cutáneas: Úlceras en piernas, hemorragias en astilla	Lesiones cutáneas diversas.
	Neurológicas: Migrañas, convulsiones, demencia	Síntomas neurológicos variados.
	Hematológicas: Trombocitopenia	Recuento bajo de plaquetas.
	Hematológicas: Anemia hemolítica	Destrucción de glóbulos rojos por anticuerpos.
	Cardíacas: Valvulopatía cardíaca	Engrosamiento o vegetaciones en válvulas cardíacas.
	Renales: Insuficiencia renal, nefropatía por aPL	Daño renal por trombosis microvascular.

5. Diagnóstico del SAF: Criterios y Pruebas de Laboratorio Detalladas

e) Criterios de Clasificación (Sydney y ACR/EULAR 2023): Uso y Limitaciones

El diagnóstico de SAF se establece mediante la presencia de al menos un criterio clínico y un criterio de laboratorio.¹ Es crucial entender que los criterios de clasificación se desarrollan para estratificar pacientes en estudios de investigación y no deben usarse como herramientas diagnósticas definitivas en la práctica clínica.³ Un diagnóstico debe ser realizado por un especialista, considerando el cuadro clínico completo, incluso si el paciente no cumple estrictamente los criterios de clasificación.

- **Criterios de Sydney (2004):** Estos criterios fueron ampliamente utilizados hasta la publicación de los nuevos criterios en 2023.¹⁶
 - **Criterios Clínicos:** Incluyen trombosis vascular (arterial, venosa o de vasos pequeños, confirmada objetivamente mediante estudios de imagen o histopatología, sin evidencia significativa de inflamación en la

pared del vaso) y morbilidad obstétrica. La morbilidad obstétrica se define como una o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente normal después de la semana 10 de gestación; uno o más partos prematuros de un recién nacido morfológicamente normal antes de la semana 34 de gestación debido a preeclampsia o eclampsia grave o insuficiencia placentaria grave; o tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicables antes de la semana 10 de gestación, con exclusión de anomalías anatómicas u hormonales maternas y causas cromosómicas paternas y maternas.³

- **Criterios de Laboratorio:** Incluyen la presencia de anticoagulante lúpico (AL) positivo, anticuerpos anticardiolipina (aCL) IgG y/o IgM en títulos moderados o altos (>40 U o >percentil 99), y/o anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I (anti- β 2GPI) IgG y/o IgM (>percentil 99). Todos estos deben estar presentes en dos o más ocasiones, con al menos 12 semanas de diferencia.¹ Se aconseja no clasificar el SAF si la prueba positiva de aPL y la manifestación clínica tienen una separación de más de 5 años.¹⁶ Además, se sugirió no usar el término "SAF secundario", sino documentar la coexistencia con LES u otra enfermedad.¹⁶
- **Nuevos Criterios ACR/EULAR 2023:** Publicados en agosto de 2023, estos criterios fueron desarrollados con el objetivo de lograr una mayor especificidad para su uso en estudios observacionales y ensayos clínicos.²
 - Incluyen un criterio de entrada que requiere al menos una prueba aPL positiva dentro de los 3 años de la identificación de un criterio clínico asociado a aPL.³¹
 - Posteriormente, se aplican criterios ponderados aditivos (con puntuaciones de 1 a 7 puntos cada uno) agrupados en 6 dominios clínicos (tromboembolismo venoso macrovascular, trombosis arterial macrovascular, microvascular, obstétrico, valvular cardíaco y hematológico) y 2 dominios de laboratorio (ensayos de coagulación funcionales para AL y ensayos de inmunoabsorción ligados a enzimas de fase sólida para anticardiolipina IgG/IgM y/o anti- β 2-glicoproteína I IgG/IgM).³¹
 - Para que un paciente sea clasificado con SAF, debe acumular al menos 3 puntos de los dominios clínicos Y al menos 3 puntos de los dominios de laboratorio.³

- Estos nuevos criterios tienen una mayor especificidad (99% frente al 86% de los criterios de Sapporo) a expensas de una menor sensibilidad (84% frente al 99% de los criterios de Sapporo).³

La importancia de la persistencia de los anticuerpos es un pilar en todos los criterios de clasificación. La exigencia de dos pruebas positivas con al menos 12 semanas de diferencia¹ es fundamental para evitar diagnósticos erróneos y tratamientos innecesarios. Esta medida es vital para descartar elevaciones transitorias de aPL que pueden ocurrir debido a infecciones (como COVID-19) o medicamentos.⁴ La persistencia de los anticuerpos asegura que su presencia es clínicamente relevante y no un fenómeno pasajero.

La estratificación de riesgo basada en el perfil de anticuerpos es otro avance significativo. La literatura distingue perfiles de "alto riesgo", como la triple positividad (presencia de AL, aCL y anti- β 2GPI) o la positividad persistente del AL, que se asocian con un curso de enfermedad más grave y un mayor riesgo de trombosis.³ Esta diferenciación permite una gestión personalizada, donde los pacientes con perfiles de alto riesgo pueden requerir una anticoagulación más intensiva o de por vida, o estrategias profilácticas específicas.³

e) Pruebas de Laboratorio Esenciales y su Interpretación

Las pruebas de laboratorio son un componente indispensable para el diagnóstico del SAF. Las pruebas esenciales incluyen la detección de:

- **Anticoagulante Lúpico (AL):** Es una prueba funcional de coagulación que detecta la presencia de anticuerpos que interfieren con las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos *in vitro*, prolongando el tiempo de coagulación.¹ Su evaluación sigue una secuencia de cuatro pasos: pruebas de cribado (ej. dRVVT, dPT), evidencia de inhibidor (prueba de mezcla), pruebas confirmatorias (con altas concentraciones de fosfolípidos) y diagnóstico diferencial.¹² El AL es el aPL que confiere el mayor riesgo para futuras manifestaciones clínicas.²³
- **Anticuerpos Anticardiolipina (aCL):** Se detectan los isotipos IgG y/o IgM mediante ensayos de inmunoabsorción ligados a enzimas (ELISA) estandarizados.¹ Se consideran diagnósticos los títulos moderados a altos (>40 GPL o MPL, o >percentil 99).³ El isotipo IgG confiere un riesgo más alto que el IgM.²³

- **Anticuerpos Anti-β2-glicoproteína I (anti-β2GPI):** También se detectan los isotipos IgG y/o IgM mediante ELISA estandarizado.¹ Se consideran positivos si están por encima del percentil 99.¹²

La complejidad de las pruebas de laboratorio y la necesidad de experiencia en su interpretación son evidentes. La evaluación del AL, con sus múltiples pasos y posibles interferencias, así como las particularidades de los aCL y anti-β2GPI (títulos, isotipos, falsos positivos), demuestran que no son pruebas sencillas.³ La falta de estandarización entre los métodos de laboratorio y los puntos de corte puede dificultar la interpretación y comparación de los resultados.⁸ Esto subraya que la interpretación de las pruebas de aPL requiere una experiencia especializada, idealmente por parte de un hematólogo o reumatólogo, para evitar diagnósticos erróneos o pasados por alto. Además, implica que los clínicos deben ser conscientes de las posibles interferencias y de la naturaleza dinámica de los niveles de anticuerpos, especialmente en torno a eventos agudos o durante el tratamiento. Esto refuerza la necesidad de un enfoque multidisciplinario en el diagnóstico y manejo.

El perfil de anticuerpos como predictor de riesgo es una herramienta valiosa. La distinción entre perfiles de "alto riesgo" (AL, triple positividad) y "bajo riesgo" (títulos bajos/medios de aCL/anti-β2GPI)³ permite una estratificación de riesgo más precisa. Esto transforma el resultado de laboratorio de una simple etiqueta diagnóstica a una herramienta pronóstica. Permite estrategias de manejo personalizadas, donde los pacientes con un perfil de alto riesgo pueden requerir una anticoagulación más intensiva o de por vida, mientras que aquellos con un perfil de menor riesgo pueden ser manejados con intervenciones menos agresivas o un seguimiento más cercano de los factores de riesgo.

Tabla 2: Perfil de Anticuerpos Antifosfolípidos y su Significado Clínico

Anticuerpo	Método de Detección	Títulos/Puntos de Corte	Significado Clínico/Riesgo Asociado	Posibles Interferencias/Falsos Positivos
Anticoagulante Lúpico (AL)	Ensayo de coagulación funcional	Positivo en ≥2 ocasiones, ≥12 semanas	Mayor riesgo de trombosis y morbilidad	Anticoagulantes (AVK, ACOD), estados inflamatorios (COVID-19),

	(dRVVT, dPT) ¹²	de diferencia ³	obstétrica. Alto riesgo ³	medicamentos (antibióticos, antiarrítmicos), vacunas, PCR ⁴
Anticardiolipina (aCL) IgG/IgM	ELISA estandarizado ³	Moderado/ Alto (>40 U o >percentil 99) en ≥2 ocasiones, ≥12 semanas de diferencia ³	IgG confiere mayor riesgo que IgM. Riesgo alto si títulos altos o en triple positividad ³	Crioglobulinas, factor reumatoide (IgM), infecciones, neoplasias, fármacos ¹²
Anti-β2-glicoproteína I (anti-β2GPI) IgG/IgM	ELISA estandarizado ³	>percentil 99 en ≥2 ocasiones, ≥12 semanas de diferencia ³	Riesgo alto si títulos altos o en triple positividad. Anticuerpos dirigidos al dominio I son patógenos ¹	Crioglobulinas, factor reumatoide (IgM), infecciones, neoplasias, fármacos ¹²
Triple Positividad	AL + aCL + anti-β2GPI (todos positivos) ³	Todos los criterios de positividad individuales ³	El perfil de mayor riesgo para trombosis y morbilidad obstétrica ³	

Tabla 1: Criterios de Clasificación del Síndrome Antifosfolípido (SAF)

Criterio	Criterios de Sydney (2004)	Criterios ACR/EULAR (2023)
Criterio de Entrada	N/A	Al menos 1 prueba aPL positiva en los 3 años de una manifestación clínica asociada a aPL.
Criterios Clínicos	Trombosis Vascular: ≥1 episodio de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, objetivamente confirmado (sin inflamación significativa de la pared del vaso).	Dominios Ponderados (1-5 puntos cada uno): - Macrovascular venoso - Macrovascular arterial - Microvascular - Obstétrico - Valvular cardíaco - Hematológico Clasificación: ≥3 puntos clínicos.
	Morbilidad Obstétrica: - ≥1 muerte fetal inexplicable (≥10 semanas de gestación). - ≥1 parto prematuro (<34 semanas) por preeclampsia/eclampsia grave o insuficiencia placentaria. - ≥3 abortos espontáneos consecutivos inexplicables (<10 semanas de gestación, excluyendo otras causas).	

Criterios de Laboratorio	<p>Anticoagulante Lúpico (AL): Positivo en plasma en ≥ 2 ocasiones, con ≥ 12 semanas de diferencia.</p> <p>Anticuerpos Anticardiolipina (aCL) IgG/IgM: ≥ 40 U o $>$percentil 99 en ≥ 2 ocasiones, con ≥ 12 semanas de diferencia.</p> <p>Anticuerpos Anti-$\beta 2$-glicoproteína I (anti-$\beta 2$GPI) IgG/IgM: $>$percentil 99 en ≥ 2 ocasiones, con ≥ 12 semanas de diferencia.</p>	<p>Dominios Ponderados (1-7 puntos cada uno):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ensayo funcional de AL - ELISA para aCL IgG/IgM y/o anti-$\beta 2$GPI IgG/IgM (considera títulos y persistencia). <p>Clasificación: ≥ 3 puntos de laboratorio.</p>
Clasificación del SAF	Al menos 1 criterio clínico Y 1 criterio de laboratorio. (Evitar si > 5 años entre evento clínico y prueba).	Acumular ≥ 3 puntos de dominios clínicos Y ≥ 3 puntos de dominios de laboratorio.
Nota Importante	Los criterios de clasificación son para estudios de investigación, no para diagnóstico clínico. El diagnóstico debe ser realizado por un especialista.	

6. Tratamiento del SAF: Estrategias y Manejo Clínico Exhaustivo

f) Principios Generales de Anticoagulación y Antiagregación

El objetivo principal del tratamiento del SAF es prevenir la formación de nuevos coágulos y el crecimiento de los existentes, así como mitigar las complicaciones obstétricas.⁴ La mayoría de los pacientes con SAF requieren medicación anticoagulante o antiplaquetaria de por vida.¹³

- **Pacientes con Trombosis Previa:** Para un primer evento trombótico, el tratamiento inicial estándar es la anticoagulación terapéutica, generalmente con heparina no fraccionada intravenosa o heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea.²³ Para la profilaxis secundaria a largo plazo, la warfarina, un antagonista de la vitamina K (AVK), es el tratamiento de elección, con un objetivo de INR (International Normalized Ratio) de 2-3.⁴ En algunos casos, especialmente con trombosis arterial o recurrente, se puede considerar un INR más alto (>3).²⁶

Es crucial señalar que los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) generalmente no se recomiendan para la profilaxis secundaria en SAF debido a una tasa significativamente mayor de recurrencia trombótica en comparación con la warfarina.²³ Esta observación es un punto crítico, ya que contrasta con la tendencia general en hematología y cardiología de preferir los ACOD por su comodidad y menor necesidad de monitoreo. Para el SAF, esta diferencia sugiere una fisiopatología subyacente única que no es abordada adecuadamente por los ACOD, posiblemente relacionada con sus dianas específicas en la cascada de coagulación o su incapacidad para modular los aspectos inflamatorios/inmunológicos del SAF tan eficazmente como los AVK. Esto tiene implicaciones significativas para las prácticas de prescripción y la educación del paciente. No obstante, los ACOD pueden considerarse si los pacientes no logran el INR objetivo con warfarina o tienen contraindicaciones para su uso.²³ Si ocurren eventos trombóticos recurrentes a pesar de una anticoagulación adecuada con warfarina, se puede considerar añadir un antiplaquetario como aspirina a baja dosis o dipiridamol.²³

- **Pacientes Asintomáticos con aPL Positivos (sin historia de trombosis):** En general, no se recomienda el cribado de aPL en individuos asintomáticos, excepto en pacientes con LES.¹ Si se detectan aPL persistentes sin historia de trombosis, el paciente no cumple los criterios diagnósticos de SAF, pero se debe evaluar el riesgo de futuras manifestaciones.³ En individuos con un perfil de alto riesgo (AL persistente, triple positividad) o factores de riesgo trombótico adicionales, se puede considerar aspirina a baja dosis (profilaxis primaria).¹ Sin embargo, el beneficio de la aspirina en esta población es incierto y su uso debe individualizarse.¹ Se recomienda profilaxis a corto plazo (ej. HBPM) en situaciones de alto riesgo de TVP, como el período postparto, cirugía o vuelos largos.¹³

La individualización del tratamiento y el balance riesgo-beneficio son esenciales. Las recomendaciones de tratamiento varían considerablemente según la historia del paciente (trombótica, obstétrica o asintomática), el perfil de anticuerpos (alto o bajo

riesgo) y situaciones específicas (embarazo, cirugía).³ El monitoreo constante del INR para los pacientes en warfarina y la vigilancia de los riesgos de sangrado ¹³ resaltan la necesidad de un equilibrio cuidadoso. Esta aproximación flexible significa que un enfoque único no es adecuado para el SAF. La toma de decisiones clínicas debe sopesar el riesgo individual de trombosis del paciente frente al riesgo de hemorragia por la anticoagulación, lo que a menudo requiere un proceso de decisión compartida entre el clínico y el paciente, considerando su estilo de vida, comorbilidades y adherencia al tratamiento.

- **Efectos Secundarios:** El principal riesgo de la anticoagulación es la hemorragia excesiva, que puede manifestarse como sangre en orina o heces, heces negras, hematomas severos, epistaxis prolongada, vómitos con sangre o tos con sangre.⁶ Es crucial un monitoreo regular de la coagulación (ej. INR para warfarina) para asegurar que la sangre sea capaz de coagular lo suficiente para detener el sangrado.¹³

f) Manejo Específico en el Embarazo

El manejo del SAF durante el embarazo es un área crítica, dado el alto riesgo de complicaciones maternas y fetales. Las mujeres con SAF deben planificar el embarazo con su médico, ya que el inicio temprano del tratamiento mejora significativamente los resultados.¹⁸

- **Pacientes con Morbilidad Obstétrica Previa (sin trombosis):** Para estas pacientes, se recomienda la combinación de heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas y aspirina a baja dosis (LDA) durante todo el embarazo y por 6-12 semanas postparto.⁴ Esta combinación ha demostrado ser más eficiente que la monoterapia con LDA en mujeres con historia de abortos recurrentes y aPL persistentemente positivos.⁴
- **Pacientes con Trombosis Previa (y morbilidad obstétrica):** En estas mujeres, se recomienda HBPM a dosis terapéuticas y LDA durante el embarazo y el período postparto.⁴
- **Contraindicación de Warfarina:** La warfarina está contraindicada durante el embarazo debido al riesgo de teratogenicidad (defectos de nacimiento) y hemorragia fetal, especialmente si se administra entre las semanas 6 y 12 de gestación.¹³ Por lo tanto, si una paciente está tomando warfarina, debe cambiarse a heparina antes de la concepción o tan pronto como se confirme el embarazo.¹³

El doble mecanismo de la heparina en el embarazo es un aspecto fascinante de su eficacia. Si bien la heparina es un anticoagulante, algunos estudios sugieren que su beneficio en el embarazo también podría deberse a sus propiedades antiinflamatorias y anti-complemento, más allá de su acción antitrombótica.¹¹ Esto refuerza la compleja fisiopatología del SAF obstétrico, donde la inflamación placentaria y la disregulación inmune juegan un papel significativo junto con la trombosis. Esta comprensión es crucial para entender por qué la heparina, a pesar de algunos datos conflictivos sobre su eficacia antitrombótica directa en todos los resultados del embarazo²⁸, sigue siendo una piedra angular del tratamiento y justifica la exploración de medicamentos inmunomoduladores en casos refractarios.

- **SAF Obstétrico Refractario:** En casos donde las complicaciones obstétricas persisten a pesar del tratamiento convencional, se pueden considerar estrategias adicionales. Se ha sugerido añadir hidroxicloroquina (HCQ) pre-concepcionalmente y mantenerla durante la gestación, sola o asociada con prednisona (≤ 10 mg/día durante el primer trimestre).⁴ La HCQ es una opción terapéutica prometedora debido a sus propiedades antiinflamatorias, inmunorreguladoras y antiagregantes.²⁹ En situaciones de complicaciones relacionadas con insuficiencia placentaria, se ha propuesto asociar pravastatina.²⁹ La inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y la plasmaféresis no se recomiendan inicialmente, pero pueden considerarse en ausencia de respuesta a otros tratamientos.²⁹
- **Monitorización Fetal:** Se recomiendan pruebas antenatales estándar, como pruebas sin estrés y perfiles biofísicos, así como ecografías seriadas para evaluar el crecimiento fetal.²⁸ Un Doppler de arteria uterina anormal puede predecir la restricción del crecimiento intrauterino y el parto prematuro.²⁸

f) Abordaje de Casos Refractarios

Para pacientes con trombosis recurrente a pesar de una anticoagulación adecuada con warfarina, se pueden considerar estrategias como el aumento del INR objetivo o la adición de aspirina a baja dosis o dipiridamol.²³ En casos de SAF trombótico refractario, se pueden considerar medicamentos adicionales como hidroxicloroquina, rituximab, inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y eculizumab, aunque su uso práctico no está bien establecido y se necesita más investigación.⁴

La necesidad de terapias dirigidas en casos refractarios es un área de investigación activa. La mención de rituximab, eculizumab, sirolimus y defibrotide para casos refractarios, junto con la discusión de mecanismos patogénicos complejos como la activación del complemento, las NETs y la vía mTOR⁴, apunta hacia un cambio en el

paradigma terapéutico. Para los pacientes que no responden a la anticoagulación convencional, un conocimiento más profundo de las vías inmunológicas y moleculares subyacentes es crucial. Estas terapias avanzadas buscan interrumpir cascadas patogénicas específicas (ej. complemento, actividad de células B, señalización celular), ofreciendo esperanza a pacientes con una enfermedad difícil de controlar. Esto refleja la investigación continua y el panorama en evolución del tratamiento del SAF.

f) Modificaciones del Estilo de Vida y Factores de Riesgo

Es fundamental que los pacientes con SAF adopten un estilo de vida saludable para reducir el riesgo de coágulos sanguíneos y mejorar los resultados generales.³⁴

- **Recomendaciones:**

- Dejar de fumar es imperativo.⁵
- Evitar los anticonceptivos orales que contienen estrógenos y la terapia hormonal para la menopausia, ya que pueden aumentar el riesgo de trombosis.⁵
- Mantener una dieta sana y equilibrada, baja en grasas y azúcares, y rica en frutas y verduras.³⁴
- Realizar ejercicio físico de forma regular.³⁴
- Mantener un peso saludable y perder peso si hay obesidad.¹⁵
- Controlar activamente otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, la diabetes y el colesterol alto.¹⁴
- Evitar el reposo prolongado en cama o la inmovilidad durante viajes largos; se recomienda moverse y realizar ejercicios de tobillo para prevenir la estasis venosa.⁵
- Tener un manejo cuidadoso de heridas y sangrado debido al riesgo de hemorragia por los anticoagulantes, utilizando un cepillo de dientes suave, una afeitadora eléctrica y teniendo precaución con objetos punzantes.¹⁸

El papel del paciente en el manejo de la enfermedad es fundamental. El fuerte énfasis en las modificaciones del estilo de vida ³⁴ y la conciencia de los síntomas ¹³ indican que la educación y la adherencia del paciente son primordiales para el manejo a largo plazo. La recomendación de llevar una pulsera de alerta médica ³⁹ refuerza aún más

esta necesidad. Esto destaca que el manejo del SAF es un esfuerzo colaborativo entre el equipo de atención médica y el paciente. Empoderar a los pacientes con conocimiento sobre su condición, factores de riesgo y efectos secundarios de la medicación es crucial para prevenir complicaciones y mejorar los resultados. También subraya la naturaleza crónica de la enfermedad, que requiere un autocontrol continuo.

Tabla 4: Enfoques Terapéuticos en el Síndrome Antifosfolípido (SAF)

Categoría de Paciente	Tratamiento Recomendado	Dosis/INR Objetivo	Duración	Consideraciones Clave
Asintomático con aPL positivos (sin trombosis)	Aspirina a baja dosis (profilaxis primaria) ³	75-100 mg/día ⁴	Individualizada, a veces de por vida ³⁹	Beneficio incierto; considerar en perfil de alto riesgo (AL persistente, triple positividad) ¹
	HBPM (profilaxis a corto plazo) ²³	Profiláctica ²⁹	Situaciones de alto riesgo (ej. postparto, cirugía, vuelos largos) ¹³	
Con Trombosis Previa	Heparina (inicial) ²³	Terapéutica ²³	Aguda, hasta establecer AVK ²³	

	Warfarina (mantenimiento) ⁴	INR 2-3 (o >3 en casos seleccionados) ²⁶	De por vida ¹³	ACOD generalmente no recomendados para profilaxis secundaria ²³
	Aspirina a baja dosis (adicional) ²³	75-100 mg/día ⁴	Si trombosis recurrente a pesar de warfarina ²³	
Embarazo (con morbilidad obstétrica previa, sin trombosis)	HBPM + Aspirina a baja dosis ⁴	Profiláctica ²⁸	Todo el embarazo y 6-12 semanas postparto ²³	Warfarina contraindicada ¹³
Embarazo (con trombosis previa)	HBPM + Aspirina a baja dosis ⁴	Terapéutica ⁴	Todo el embarazo y 6-12 semanas postparto ²³	Warfarina contraindicada; cambiar a heparina ¹³
SAF Obstétrico Refractorio	HCQ (adicional) ⁴	400 mg/día ²⁹	Pre-concepción y durante gestación ²⁹	Puede asociarse con prednisona (≤10 mg/día 1er trimestre) ²⁹

	Pravastatina (adicional) ²⁹	20 mg/día ²⁹	Desde inicio de complicación placentaria ²⁹	
Casos Refractarios (general)	Rituximab, Eculizumab, IVIG ⁴	Dosis según protocolo ¹¹	Individualizada ¹¹	Uso no bien establecido, se necesita más investigación ⁴

7. Complicaciones y Pronóstico a Largo Plazo del SAF

g) Complicaciones Sistémicas y Orgánicas

Las complicaciones del SAF son principalmente el resultado de eventos trombóticos recurrentes y el daño orgánico asociado, que pueden llevar a morbilidad significativa y, en casos graves, a resultados fatales.¹⁵

- **Insuficiencia Renal:** La trombosis microvascular en los riñones puede conducir a una enfermedad renal crónica.¹⁵
- **Accidente Cerebrovascular Hemorrágico:** Aunque la trombosis es la característica principal, la disminución del flujo sanguíneo o el daño vascular pueden, paradójicamente, llevar a un ACV hemorrágico, causando daño neurológico permanente como parálisis parcial o pérdida del habla.¹⁵
- **Síndrome Post-Trombótico:** Un coágulo sanguíneo en la pierna puede dañar las válvulas de las venas, lo que dificulta el retorno de la sangre al corazón. Este trastorno puede resultar en inflamación crónica y decoloración en la parte inferior de las piernas.¹⁵
- **Hipertensión Pulmonar:** Presión arterial alta en las arterias de los pulmones, una complicación grave que puede surgir del SAF.¹⁵
- **Daño Cardíaco:** Puede incluir daño a las válvulas cardíacas, con engrosamiento y, en ocasiones, vegetaciones significativas, que conducen a regurgitación.¹⁴

- **Complicaciones del Embarazo a Largo Plazo:** Las mujeres con SAF tienen un riesgo elevado de abortos espontáneos, nacimientos de fetos muertos, parto prematuro, crecimiento fetal lento y preeclampsia.¹⁵
- **Hemorragias:** A pesar de ser una enfermedad protrombótica, la trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas) en algunos pacientes puede causar episodios de sangrado, como epistaxis, sangrado de encías o petequias cutáneas.⁶ Esta dualidad del riesgo en SAF, que abarca tanto la trombosis como la hemorragia, es un aspecto crítico y a veces contraintuitivo de su manejo. El riesgo de sangrado puede deberse a la trombocitopenia grave (una manifestación no criterio) o ser un efecto secundario de la necesaria terapia anticoagulante. Esto exige un equilibrio cuidadoso en el tratamiento, especialmente en pacientes con ambas tendencias, y subraya la complejidad de manejar este síndrome.

h) Pronóstico y Estrategias de Seguimiento

El pronóstico general del SAF con un tratamiento adecuado es favorable, y la enfermedad no suele afectar la esperanza de vida.⁵ Sin embargo, sin tratamiento, los pacientes experimentarán eventos trombóticos recurrentes, lo que puede llevar a daño orgánico irreversible.⁵ A pesar del tratamiento actual, los pacientes con SAF pueden desarrollar morbilidad y mortalidad significativas.²⁴ Las principales causas de muerte incluyen trombosis severa, hemorragia y cáncer.²⁴

La cronicidad y la necesidad de un manejo continuo son características definitorias del SAF. La enfermedad "no suele desaparecer" y la mayoría de los pacientes "probablemente necesitarán tomar anticoagulantes por el resto de su vida".¹³ La probabilidad de supervivencia a 10 años es de aproximadamente el 91%⁸, lo que indica una buena supervivencia a largo plazo, pero también una morbilidad persistente. Esto implica que el SAF es una condición de por vida que requiere supervisión médica continua y compromiso del paciente. El objetivo del manejo se desplaza de la intervención en crisis agudas a la reducción del riesgo a largo plazo y la prevención de eventos recurrentes y daño orgánico crónico. Esto enfatiza la importancia de una sólida relación médico-paciente y el acceso a atención especializada.

- **Estrategias de Seguimiento:**
 - Los pacientes necesitarán un seguimiento regular para asegurar que la sangre coagule de forma segura y para ajustar la medicación,

especialmente si están en tratamiento con warfarina, que requiere monitoreo frecuente del INR.¹⁸

- Es crucial identificar y controlar activamente los factores de riesgo cardiovascular adicionales, como la hipertensión, la diabetes, la obesidad, el tabaquismo y las dislipidemias.¹⁵
- Se recomienda el seguimiento después del embarazo y el puerperio en pacientes con SAF obstétrico aislado, debido a un mayor riesgo trombótico en este período.²⁹
- Se debe educar a los pacientes sobre los síntomas de un coágulo sanguíneo (ej. hinchazón o enrojecimiento en la pierna, dificultad para respirar, dolor, entumecimiento o palidez en un brazo o pierna) y cuándo buscar atención médica de emergencia.¹³

8. Consideraciones Adicionales

Importancia del Enfoque Multidisciplinario

La complejidad del SAF exige una visión holística y un enfoque de atención multidisciplinario. Dada la amplia gama de manifestaciones clínicas que pueden afectar múltiples sistemas orgánicos, el manejo ideal del SAF debe ser realizado por un equipo de especialistas.² Este equipo puede incluir reumatólogos (que a menudo coordinan la atención), hematólogos (para el manejo de la anticoagulación), gineco-obstetras (para el manejo del embarazo), nefrólogos, cardiólogos y neurólogos, entre otros, según las manifestaciones específicas del paciente. Un equipo multidisciplinario asegura que todos los aspectos de la enfermedad se aborden de manera integral, desde el diagnóstico y la estratificación del riesgo hasta el manejo de eventos agudos, complicaciones a largo plazo y situaciones especiales como el embarazo. Este enfoque colaborativo optimiza los resultados del paciente al aprovechar la experiencia diversa y proporcionar una atención integral.

Nota sobre el Síndrome Antifosfolípido Catastrófico (Exclusión Detallada)

El Síndrome Antifosfolípido Catastrófico (SAFC) es una forma rara y grave del SAF, que representa menos del 1% de todos los casos de SAF.¹ Se caracteriza por el desarrollo agudo y simultáneo (en menos de una semana) de trombosis en múltiples órganos (tres o más órganos, sistemas o tejidos), a menudo acompañada de microangiopatía trombótica, trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, con confirmación histopatológica de oclusión de pequeños vasos.³

El SAFC es una condición potencialmente mortal, con una alta tasa de mortalidad que oscila entre el 50% y el 65%, incluso con tratamiento intensivo.⁵ Suele ser precipitado por "desencadenantes" como infecciones, cirugías, traumatismos, cáncer, complicaciones del embarazo (como el síndrome HELLP) o cambios en la anticoagulación.⁷

De acuerdo con la solicitud del usuario, el SAFC se ha definido aquí para proporcionar un contexto general, pero su discusión detallada sobre fisiopatología específica, manifestaciones clínicas exhaustivas, diagnóstico y estrategias de tratamiento intensivo se *excluye* del alcance de este informe.

Conclusiones

El Síndrome Antifosfolípido es una enfermedad autoinmune sistémica compleja y heterogénea que se manifiesta principalmente a través de eventos trombóticos y morbilidad obstétrica. La comprensión de su fisiopatología ha evolucionado más allá de un simple trastorno de la coagulación, reconociendo el papel crucial de la inflamación, la activación del complemento y la disfunción celular.

El diagnóstico se basa en una combinación de criterios clínicos y de laboratorio, siendo fundamental la persistencia de los anticuerpos antifosfolípidos y la consideración del perfil de riesgo de los mismos. Los avances en los criterios de clasificación, como los ACR/EULAR 2023, buscan refinar la investigación, aunque la práctica clínica requiere una evaluación integral del paciente más allá de la estricta adhesión a estos criterios.

El tratamiento se centra en la anticoagulación, adaptada a la historia de trombosis y a situaciones específicas como el embarazo, donde la heparina y la aspirina son pilares fundamentales, con la warfarina como tratamiento de mantenimiento a largo plazo en la mayoría de los casos trombóticos. La limitada utilidad de los anticoagulantes orales directos en el SAF trombótico subraya la singularidad de esta enfermedad y la necesidad de terapias específicas.

A pesar de un pronóstico generalmente bueno con un manejo adecuado, el SAF es una condición crónica que requiere un seguimiento continuo y un enfoque multidisciplinario para prevenir complicaciones a largo plazo y mejorar la calidad de vida del paciente. La educación del paciente y la gestión de los factores de riesgo modificables son esenciales para el éxito terapéutico y la prevención de eventos adversos.