



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO.

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.

CARRERA DE MEDICINA.

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“HEPATOESPLENOMEGALIA SECUNDARIO A SÍNDROME
ANTIFOSFOLIPÍDICO”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

Autora: Lascano Laica, Gabriela Del Cisne.

Tutor: Dr. Mullo Guaminga, Guido Edgar.

Ambato – Ecuador.

Octubre del 2016.

APROBACIÓN DEL TUTOR.

En mi calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **“HEPATOESPLENOMEGALIA SECUNDARIO A SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO”** de Gabriela del Cisne Lascano Laica estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación de jurado examinador designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre del 2016.

EL TUTOR

Dr. Mullo Guaminga, Guido Edgar

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación: **“HEPATOESPLENOMEGALIA SECUNDARIO A SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO”**, como también los contenidos presentados, ideas, análisis y síntesis son de exclusiva responsabilidad de mi persona como autora del presente trabajo de grado.

Ambato, septiembre del 2016.

LA AUTORA

Lascano Laica, Gabriela del Cisne

DERECHOS DE AUTOR.

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este análisis de caso clínico o parte de él, documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi análisis de caso clínico con fines de difusión pública. Además, apruebo la reproducción de este análisis de caso clínico dentro de las regulaciones de la Universidad; siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, septiembre del 2016.

LA AUTORA

Lascano Laica, Gabriela del Cisne

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.

Los miembros del tribunal examinador aprueban el análisis de caso clínico, sobre el tema: **“HEPATOESPLENOMEGALIA SECUNDARIO A SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO”** de Gabriela del Cisne Lascano Laica estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, octubre del 2016.

Para constancia firman

Presidente/a

Primer vocal

Segundo vocal

DEDICATORIA.

El presente caso clínico va dedicado a Dios principalmente por ser participe en este largo y forzado camino, mi madre que siempre ha estado a mi lado dándome ese aliento que en muchos de los casos me ayudado a seguir, a perseguir, este sueño tanpreciado que es la Medicina en mi vida.

Mi hermano que ha sido un pilar fundamental en mi vida.

Mi familia que de una u otra manera me ha apoyado día a día, y porque no mencionar ah el amor, mi amor que llena y complementa mi vida.

Mis tutores que durante esta larga formación siempre han estado impartíendome de su granpreciado conocimiento.

AGRADECIMIENTO.

Gracias Madre, Hermano, Familia por estar a mi lado siempre y ayudarme a no desistir en el camino de la Medicina este camino largo pero hermoso, de esfuerzo, lucha, dedicación que día a día me ha ido formando como persona de bien y más que todo fomentando esa ayuda al prójimo.

Gracias Universidad Técnica de Ambato por formarme desde mis inicios y demostrarme lo que es la Medicina, mi vida.

Gracias Hospital General Puyo que se convirtió en mi segundo hogar gracias a su hospitalidad a pesar de la distancia y de la lejanía de mis seres queridos. HGP un año de arduo aprendizaje, practica, amistad, compañerismo. Gracias por hacer de ese año el más fortalecedor de mi carrera y porque no de mi futuro.

Gracias a todos por ayudarme a crecer como persona, estar a mi lado en los momentos que más los necesito.

ÍNDICE

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE.....	viii
RESUMEN.....	x
SUMMARY.....	xii
INTRODUCCIÓN.....	1
EPIDEMIOLOGÍA.....	1
FACTORES DE RIESGO.....	2
RIESGOS PARTICULARES EN UNA URGENCIA.....	3
FISIOPATOLOGÍA.....	3
PATOGENÉISIS.....	4
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	5
EVENTOS TROMBÓTICOS.....	6
TROMBOSIS VENOSA.....	6
TROMBOSIS ARTERIAL.....	6
EVENTOS TROMBÓTICOS RECURRENTES.....	6
COMPLICACIONES DEL EMBARAZO.....	7
PARTICIPACIÓN NEUROLÓGICA.....	7
ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS.....	7
AFECTACIÓN PULMONAR.....	8
AFECTACIÓN CARDÍACA.....	8
MANIFESTACIONES CUTÁNEAS.....	9
ENFERMEDAD RENAL.....	9
AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL.....	9
AFECTACIÓN OCULAR.....	9
ENFERMEDAD SUPRARRENAL.....	10
CRITERIOS.....	10

DIAGNÓSTICO	11
SOSPECHA	11
EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA	12
DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO	15_Toc464164339
OBJETIVOS.....	25
GENERAL:.....	25
ESPECÍFICOS:.....	25
DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO	26
Presentación del caso clínico	26
Descripción de las fuentes de información utilizada	26
ESTRUCTURA DEL CASO CLÍNICO	26
ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DEL CASO.....	32
IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS	33
CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	34
CONCLUSIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO.
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.
CARRERA DE MEDICINA.

**“HEPATOESPLENOMEGALIA SECUNDARIO A SÍNDROME
ANTIFOSFOLIPÍDICO”**

Autora: Lascano Laica, Gabriela Del Cisne.

Tutor: Dr. Mullo Guaminga, Guido Edgar.

Fecha: Septiembre del 2016.

RESUMEN.

El síndrome antifosfolípido denominado también síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, síndrome anticardiolipina, síndrome cofactor antifosfolípido, síndrome de Hughes; y en Francia conocido como síndrome Soulier-Boffe, es un estado autoinmune de hipercoagulabilidad causado por anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos de las membranas celulares, provocando una susceptibilidad aumentada a la formación de coágulos intravasculares (trombosis) tanto en arterias como en venas, también complicaciones relacionadas con el embarazo tales como abortos espontáneos, muerte fetal, partos pretérmino o preeclampsia severa. La etiología y patogenia de estos anticuerpos no están dilucidadas, el gran abanico de manifestaciones clínicas podría explicarse por múltiples mecanismos, se dice que este síndrome ocurre debido a un desorden autoinmune que conduce a la producción de autoanticuerpos dirigidos contra componentes de las membranas celulares llamados fosfolípidos (anticuerpos antifosfolípidos o aFL). La trombosis es uno de los principales mecanismos de la enfermedad, primordialmente causado por la activación de las células endoteliales, monocitos y plaquetas. Actualmente se considera como una de las causas

más frecuentes de trombofilia adquirida y accidente cerebrovascular (ACV) en menores de 50 años. Más del 50% de los pacientes lúpicos con aFL acaban desarrollando SAF.

El término "síndrome antifosfolípido primario" se utiliza cuando el SAF ocurre en ausencia de otras enfermedades autoinmunes, mientras que el término "síndrome antifosfolípido secundario" se utiliza cuando el SAF ocurre en el contexto de otras enfermedades autoinmunes tales como el lupus eritematoso sistémico (LES). En algunos casos raros, un SAF puede conducir a un fallo multisistémico (fallo de múltiples órganos), súbito debido a trombosis generalizada; en este caso se suele utilizar el término síndrome antifosfolipídico catastrófico, y presenta un alto riesgo de muerte.

La evaluación se lleva a cabo principalmente en una minuciosa historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio para anticuerpos fosfolipídicos como anticuerpos anticardiolipina (aCL), anticuerpos anti Beta2 glicoproteínas I, anticoagulante lúpico. Para el diagnóstico de síndrome antifosfolipídico debe estar presente al menos un hallazgo clínico y uno de laboratorio.

El objetivo del tratamiento profiláctico es mantener el INR del paciente entre 2,0 y 3,0, sin embargo no es frecuente hacerlo con pacientes que no presentan ninguna clase de síntomas trombóticos; Durante el embarazo, se utilizan heparinas de bajo peso molecular y aspirina en bajas dosis en lugar de warfarina, debido a la teratogenicidad de la warfarina. A las mujeres que han experimentado abortos espontáneos recurrentes se les administra tratamiento profiláctico con aspirina e inician el tratamiento con heparina de bajo peso molecular apenas reconozcan que desaparece su ciclo menstrual. En los casos refractarios se puede utilizar la plasmaféresis.

PALABRAS CLAVES: SINDROME_ANTIFOSFOLIPIDICO,
TROMBOFILIA_ADQUIRIDA, ANTICARDIOLIPINA,
ENFERMEDADES_AUTOINMUNES, FALLO_MULTIORGANICO.

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO.

FACULTY OF HEALTH SCIENCES.

MEDICAL CAREER.

**“HEPATOSPLENOMEGALY SECONDARY TO ANTIPHOSPHOLIPID
SYNDROME”**

Author: Lascano Laica, Gabriela del Cisne.

Tutor: Dr. Mullo Guaminga, Guido Edgar.

Date: September 2016.

SUMMARY.

Also called antiphospholipid syndrome antiphospholipid syndrome, anticardiolipin syndrome, antiphospholipid syndrome cofactor, Hughes syndrome; and in France known as Soulier-Boffe syndrome it is an autoimmune hypercoagulable state caused by antibodies directed against phospholipids of cell membranes, causing increased susceptibility to the formation of intravascular clots (thrombosis) in both arteries and veins, also complications related to pregnancy such as spontaneous abortions, fetal death, preterm delivery, or severe preeclampsia. The etiology and pathogenesis of these antibodies are not elucidated, the wide range of clinical manifestations could be explained by multiple mechanisms, it is said that this syndrome occurs due to an autoimmune disorder that leads to the production of autoantibodies directed against components of cell membranes called phospholipids (antiphospholipid antibodies or aPL). Thrombosis is a major disease mechanisms, primarily caused by the activation of endothelial cells, monocytes and platelets. Now it considered as one of the most frequently acquired and cerebrovascular accident (CVA) in under 50 causes of thrombophilia. More than 50% of lupus patients with aPL eventually develop SAF.

The term "primary antiphospholipid syndrome" is used when the SAF occurs in the absence of other autoimmune diseases, while the term "secondary antiphospholipid syndrome" is used when the SAF occurs in the context of other autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE). In some rare cases, an EFF may lead to multisystem failure (multiple organ failure), sudden due to widespread thrombosis; in this case usually use the term catastrophic antiphospholipid syndrome, and presents a high risk of death.

The evaluation is carried out mainly in a thorough medical history, physical examination and laboratory tests for antibodies phospholipid cardiolipin antibodies (aCL), anti beta2 glycoprotein I antibodies, lupus anticoagulant. For the diagnosis of antiphospholipid syndrome should be present at least one clinical and one laboratory finding.

The goal of prophylactic treatment is to keep the patient INR between 2.0 and 3.0, however it is not often done with patients without any kind of thrombotic symptoms; During pregnancy, they heparins and low molecular weight low-dose aspirin instead of warfarin are used, due to the teratogenicity of warfarin. Women who have experienced recurrent spontaneous abortions are given prophylactic treatment with aspirin and initiate treatment with low molecular weight heparin disappears just recognize that their menstrual cycle. In refractory cases it can be used plasmapheresis.

KEYWORDS: ANTIPHOSPHOLIPID_SYNDROME,
ACQUIRED_THROMBOPHILIA, CARDIOLIPIN, AUTOIMMUNE_DISEASES,
MULTIORGAN_FAILURE.

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune, sistémica, definida por la presencia de complicaciones tromboembólicas, morbilidad de la gestante, o ambas, dígase muerte fetal y/o abortos recurrentes y trombocitopenia, con títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos persistentes, tales como: anticoagulante lúpico (AL), anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM (aCL), así como anticuerpos IgG o IgM anti-beta 2 glicoproteína I.(1)

Si bien este síndrome actualmente está definido, requirió varias décadas para lograr precisar los criterios diagnósticos. Desde su primera descripción en 1983, los hematólogos y obstetras han tenido una función preponderante.

El SAF comprende presentaciones clínicas, tales como las trombosis venosas y arteriales, así como la detección de los anticuerpos anticardiolipinas (aCL) o anticoagulante lúpico, también denominados anticuerpos antifosfolípidos (aFL)

La trombosis es uno de los principales mecanismos de la enfermedad, principalmente causada por la activación de las células endoteliales, monocitos y plaquetas. Actualmente, el tratamiento de los pacientes con síndrome antifosfolipídico con una historia de trombosis se basa en la terapia antitrombótica a largo plazo, debido a la alta tasa de trombosis recurrente (29% por año sin tratamiento). (2)

Hasta el momento, la esplenomegalia en el SAF sólo ha sido reportada en asociación con hipertensión portal y ciertas otras comorbilidades. (3) (4)

EPIDEMIOLOGÍA

Los datos sobre la prevalencia del síndrome antifosfolipídico deben considerarse con precaución, dado la normalización incompleta de los métodos para su detección.

La prevalencia del SAF primario en la población se desconoce, aunque se calcula que afecta al 0,5% de la población. Aparece principalmente en mujeres jóvenes en edad fértil; raramente afecta a los niños y solo en el 12% de los pacientes se presenta después de los 50 años. En un estudio de cohorte internacional, la edad media en el momento del diagnóstico fue de 34 años. La relación varón: mujer fue 1:3,5 para el SAF primario y 1:7 para el SA secundario a LES. Un estudio reciente de una cohorte de 122 casos

pediátricos (primarios y secundarios) informó una edad media de 10,7 al comenzar la enfermedad y una relación varón: mujer de casi 1:1,7. (5)

En las mujeres con pérdidas fetales recurrentes, la proporción de SAF varía entre 5% y 60%, lo que refleja de nuevo la falta de estandarización en la detección de aFL (aproximadamente el 15% tenían persistentes aFL).(6)

Los pacientes ≥ 50 años suelen ser varones y tener mayor prevalencia de ACV y enfermedad cardíaca coronaria. Menos del 1% de los pacientes con SAF primario o secundario desarrolló una forma catastrófica, sin cuadros trombóticos previos. (2)

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el desarrollo de un síndrome antifosfolipídico incluyen:(5)

ALERTA ROJA.

- Trombosis venosa profunda de causa inexplicable o embolismo pulmonar en pacientes menores de 50 años de edad.
- Infarto cardíaco en personas menores de 50 años.
- Ataques isquémicos transitorios en pacientes de menos de 50 años.
- Trombosis recurrentes.
- Trombosis en localizaciones inusuales.
- Pérdidas fetales inexplicables después de la décima semana de gestación.
- Preeclampsia severa o precoz.
- Crecimiento intrauterino retardado severo.
- Preeclampsia con trombocitopenia severa asociada.
- Enfermedad cardíaca valvular (combinado con algunos de las manifestaciones antes relacionadas).
- Diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

ALERTA AMARILLA

- Livedo reticularis .
- Fenómeno de Reynaud.
- Trombocitopenia persistente inexplicable.

- Pérdidas fetales precoces y abortos recurrentes.

RIESGOS PARTICULARES EN UNA URGENCIA(5)

- Trombosis
- Fallo multiorgánico por trombosis microcirculatorias difusas (síndrome antifosfolípido catastrófico)
- Necrosis suprarrenal por trombosis
- Accidente iatrogénico de los anticoagulantes
- Preeclampsia y eclampsia.

FISIOPATOLOGÍA

Los aFL son autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas que se unen a fosfolípidos aniónicos. Además del SAF, los aFL se encuentran también en pacientes con otras condiciones incluyendo cáncer, infecciones y de acuerdo con el uso de medicamentos seleccionados. (6)

Muchos antígenos se han descrito para ser reconocido por los aFL, incluyendo B2 glicoproteína I (B2 GPT-I), protrombina (PT), complejo de la proteína C, anexina A5, proteínas de la cascada de coagulación (factores VII, XI, XII) y proteínas del sistema fibrinolítico.

Los mecanismos exactos por los que los aFL causan trombosis y otras manifestaciones clínicas no se entienden. Los efectos de los aFL se dirigen a diferentes vías de señalización implicadas en el proceso de coagulación: la inhibición de anticoagulantes naturales, el sistema fibrinolítico, la activación de las células endoteliales, plaquetas, y el sistema complementario. La B2 glicoproteína I (B2 GPT-I) es una proteína plasmática con afinidad por la membrana de los fosfolípidos aniónicos, se une a este tipo de membranas con alta afinidad cuando los aFL y anticuerpos anti B2 glicoproteína I (B2 GPT-I) están presentes, lo que afecta el proceso de coagulación o fibrinólisis en las superficies celulares. Los efectos pueden incluir la interferencia con la proteína C y otra proteína de coagulación.(4)

Algunos anticuerpos anticardiolipina (aCL) se dirigen contra la protrombina (PT), que pueden provocar un efecto protrombótico promoviendo la actividad de PT e interfieren con la acción de la proteína C activada (que es un inhibidor indirecto normal de la trombina).

Los aFL pueden reaccionar con plasmina, dando la regulación negativa de la lisis del coágulo, inhiben la actividad del factor tisular inhibidor de la vía (un inhibidor temprano de la activación de la coagulación, también puede activar las células endoteliales, que a su vez aumenta la adhesión celular y el factor tisular, mejorando así la activación del proceso de coagulación. Por último, los efectos de los aFL sobre las plaquetas incluyen un aumento de GPIIb-IIIa, aumento de la síntesis del tromboxano A2 y estimulación de la agregación plaquetaria.

El mecanismo exacto de la pérdida fetal permanece todavía en gran parte desconocido. Un posible mecanismo implica B2 glicoproteína I (B2 GPT-I), se une a los fosfolípidos aniónicos durante la diferenciación del trofoblasto. Cuando los aFL están presentes, pueden unirse a B2 glicoproteína I en la membrana de las células trofoblásticas, interfiriendo así con placentación adecuada. Otro posible mecanismo, estudiado en modelos animales, implican la activación del complemento (del feto causando daño) y la inhibición de la anexina A5 (una proteína anticoagulante placentaria) por los aFL.

PATOGENÉISIS

Aunque toda la patogénesis del SAF todavía no está clara, se han descrito los mecanismos claves recientemente. La patogénesis del síndrome antifosfolipídico (SAF) asociado a manifestaciones parece resultar de la activación de una variedad de anticuerpos antifosfolipídicos en las vías de coagulación, incluyendo las acciones procoagulantes de estos anticuerpos sobre la proteína C, la anexina V, plaquetas, proteasas séricas, factor tisular, y por medio de alteración de la fibrinólisis. El SAF pueden mediar efectos a través de las vías de señalización tales como vía 3-kinase / AKT fosfatidilinositol. (2)

Además de que aumenta el riesgo de trombosis vascular, los aPL aumentan el tono vascular, aumentando de este modo la susceptibilidad a la aterosclerosis, pérdida fetal y daño neurológico.

La explicación más comúnmente aceptada para el desarrollo del SAF es que se producen en individuos susceptible después de la exposición incidental a agentes

infecciosos o en el medio de las enfermedades reumáticas tales como lupus eritematoso sistémico (LES). Sin embargo, los requisitos para que exista tal susceptibilidad permanecen en gran parte indefinido.

Uno de los mecanismos de la patogénesis del síndrome antifosfolípídico, consiste en que es necesario que los anticuerpos antifosfolípidos se sometan a una "segunda exposición" para que se desarrolle el síndrome. Los candidatos potenciales para la entrega de tal segunda exposición radica en factores como fumar, inmovilización prolongada, embarazo y puerperio, utilización de anticonceptivos orales, la terapia de reemplazo hormonal, cáncer, síndrome nefrótico, hipertensión y la hiperlipidemia. Las pistas para la patología del SAF se deriva de experimentos in vitro y en modelos animales, muchos de los cuales sugieren que los anticuerpos contra la glicoproteína beta2 I (beta2-GP-I) juegan un papel importante.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En un cohorte de 1000 pacientes, se establecieron diferentes manifestaciones clínicas del SAF que a continuación detallo: (8)

- La trombosis venosa profunda (TVP) (32 %)
- Trombocitopenia (22 %)
- Livedo reticularis (20 %)
- Tromboflebitis superficial (9%)
- La embolia pulmonar (9%)
- Fetal pérdida (8 %)
- El ataque isquémico transitorio (7%)

Además de estas, existen otras manifestaciones clínicas incluyen la enfermedad valvular cardíaca, hipertensión pulmonar, necrosis avascular, úlceras cutáneas que se asemejan a pioderma gangrenoso, insuficiencia suprarrenal debido a hemorrágica miocardio y déficit cognitivo. (9)

Como se indica, el SAF determina amplia sintomatología en gran parte de los órganos y sistemas de nuestra economía, cuya descripción detallada rebasa el objetivo de este

trabajo de investigación, motivo por el que realizo una descripción rápida de cada uno de ellos.

EVENTOS TROMBÓTICOS

Las trombosis son el sello principal del SAF, son más comunes las trombosis arteriales y venosas. El riesgo de trombosis tanto venosa como arterial y/o tromboembolismo crece en los individuos con pruebas positivas para el anticoagulante lúpico (LA) o con altos niveles de anticuerpos anticardiolipina (aCL o medio; OR 1,6). (8)

TROMBOSIS VENOSA

Las venas profundas de las extremidades inferiores son los sitios más comunes de trombosis, con las estimaciones de los estudios de cohortes que van de 20 a 30% de los pacientes con SAF. (8)

TROMBOSIS ARTERIAL

El sitio más común de trombosis arterial es la vasculatura cerebral, por lo general en forma de un derrame cerebral o ataque isquémico transitorio. Menos frecuentemente se presentan oclusiones en las arterias de la retina, coronarias, renales y también se pueden producir en las arterias mesentéricas.

EVENTOS TROMBÓTICOS RECURRENTES

La tasa de recurrencia de episodios trombóticos en pacientes con SAF es muy variable entre los estudios, con un riesgo de trombosis recurrente anual que varía de 5 a 12%. La presencia de anticoagulante lúpico o triple positividad de anticuerpos antifosfolipídicos son los principales factores de riesgo de recidiva. La mayoría, pero no todos, los estudios han indicado que una trombosis arterial inicial tiende a ser seguida por un evento arterial y que una trombosis venosa inicial es generalmente seguido por un evento venoso. En un informe en los cuales 186 recurrencias ocurrieron en 101 pacientes, el sitio de recurrencia fue a) arterial en el 93% de las personas con una trombosis arterial inicial y b) el sitio de recurrencia fue venoso en el 76 % de las personas con una trombosis venosa inicial. Los factores que determinan la predilección por la circulación venosa o arterial son desconocidos. (8)

COMPLICACIONES DEL EMBARAZO

Las complicaciones del embarazo son otro sello distintivo del SAF. Estas complicaciones pueden incluir la muerte del feto después de 10 semanas de gestación, parto prematuro debido a la preeclampsia severa o insuficiencia de la placenta o las pérdidas embrionarias (<10 semanas de gestación).

En pacientes con preeclampsia o el síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas en asociación con el embarazo), con anticuerpos antifosfolipídicos positivos, puede desarrollarse un SAF catastrófico, sobre todo cuando tienen antecedentes de trombosis o abortos espontáneos.

PARTICIPACIÓN NEUROLÓGICA

Anomalías del sistema nervioso central son una característica común de que SAF se han atribuido a la trombosis vascular, así como una lesión directa al tejido neuronal mediante anticuerpos antifosfolipídicos. Accidente cerebrovascular y ataque isquémico transitorio son las manifestaciones neurológicas más comunes de SAF. Un derrame cerebral trombótico que ocurre en un paciente joven sin factores de riesgo evidentes para la enfermedad cerebrovascular es una configuración clásica en el que se va a sospechar SAF.

El accidente cerebrovascular isquémico puede ser una manifestación de trombosis in situ o debido a una embolia que surge de las válvulas del corazón enfermo. Si la ecocardiografía transtorácica de rutina es normal, la ecocardiografía transesofágica puede ser indicada para evaluar la vegetación debido a la endocarditis bacteriana.

Los déficits cognitivos y/o lesiones de sustancia blanca se han asociado con SAF. El grado de rango reporta déficit cognitivo con hallazgos sutiles de amnesia global transitoria a permanente y profundo. Los déficits cognitivos son reportados en SAF a veces pero no siempre asociado con lesiones de sustancia blanca.

Otros trastornos neurológicos menos comunes que se han asociado con la presencia de aPL incluyen epilepsia, psicosis, corea y hemibalismo, mielopatía transversa, la pérdida de audición neurosensorial, hipotensión ortostática y la migraña.

ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS

La trombocitopenia se observa con frecuencia en pacientes con SAF, con una incidencia

de entre 22 y 42%.⁽¹⁰⁾ La frecuencia de la trombocitopenia es mayor en SAF asociado a LES que en SAF primario. El grado de trombocitopenia es generalmente moderado, con un recuento de plaquetas por lo general en el rango de 100.000 a 140.000 / microlitro y rara vez se asocia con eventos hemorrágicos. La trombocitopenia no descarta la aparición de complicaciones trombóticas del SAF. (8)

Otras anormalidades hematológicas notificadas con SAF incluyen necrosis de la médula ósea y varios síndromes de microangiopatía trombótica incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) y el síndrome urémico hemolítico (SUH). La anemia hemolítica autoinmune es otra mucho menos común observada en el SAF. En casos raros de SAF, se puede producir la necrosis de la médula ósea, sobre todo en casos de trombosis sistémica generalizada.

AFECTACIÓN PULMONAR

Los pacientes con SAF pueden desarrollar diversas manifestaciones pulmonares incluyendo enfermedad tromboembólica pulmonar, hipertensión pulmonar tromboembólica y no tromboembólica (Hipertensión arterial pulmonar), trombosis arterial pulmonar, microtrombosis pulmonar aguda, síndrome de dificultad respiratoria y hemorragia alveolar difusa.

AFECTACIÓN CARDÍACA

Las manifestaciones cardíacas de SAF más comúnmente implican anormalidades a nivel de las válvulas, incluyendo engrosamiento valvular y nódulos de válvula (también denominados como vegetaciones no bacterianas o de Libman-Sacks, endocarditis). La válvula mitral está más frecuentemente implicada, seguido de la válvula aórtica. La participación de las válvulas mitral y aórtica puede conducir a insuficiencia valvular y rara vez, a la estenosis. Las lesiones de la válvula aórtica, especialmente los nódulos, están altamente asociados con el riesgo de accidente cerebrovascular.

Los pacientes con SAF también tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria. El infarto de miocardio puede ser debido a tromboembolia coronaria, aterosclerosis acelerada que conduce a una ruptura de la placa o trombosis microvascular (detectado por resonancia magnética) con un lecho vascular coronario normal.

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

El SAF se ha asociado con muchas anomalías cutáneas, entre ellas hemorragias en astilla, livedo reticularis, y necrosis o infarto cutáneo, en vena superficial trombosis, gangrena digital, ulceraciones de la piel, lesiones semejantes a vasculitis (nódulos "pseudovasculitic", máculas) y la vasculopatía livedoide (atrofia blanca). Una pérdida de tejido elástico normal conocida como anetodermia, que se presenta como áreas localizadas de arrugado o la piel flácida, también se ha observado en pacientes con LES y SAF.(8)

Livedo reticularis es la manifestación cutánea más común, se puede asociar con lesiones arteriales y múltiples trombosis en SAF. En un estudio de 200 pacientes con SAF, livedo reticularis era asociado con eventos isquémicos cerebrales u oculares (OR 10.8).(11) Por el contrario, livedo reticularis era observada con menor frecuencia en los pacientes que experimentaron sólo trombosis venosas (OR 0,2).

Livedo reticularis en asociación con accidente cerebrovascular se conoce como síndrome de Sneddon y ocurre típicamente en presencia de SAF.

ENFERMEDAD RENAL

Se produce en una minoría de pacientes con SAF primario. Los capilares glomerulares y otros vasos renales, ambas arterias y venas de todos los tamaños, pueden ser afectados. La enfermedad puede estar en silencio o puede producir insuficiencia renal aguda o crónica con proteinuria.(8)

AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL

Pacientes con SAF pueden presentar isquemia que implica el esófago, el estómago, duodeno, yeyuno, íleon o colon resultando en sangrado gastrointestinal, dolor abdominal agudo, necrosis esofágica con perforación, ulceración duodenal, infarto esplénico. Además, el hígado puede estar implicado con trombosis venosa hepática o trombosis portal puede resultar en el síndrome de Budd-Chiari, enfermedad hepática venooclusiva, infarto hepático, hipertensión portal y cirrosis.

AFECTACIÓN OCULAR

Principalmente la amaurosis fugaz, retinal venosa, oclusión arterial, neuropatía óptica se han producido en los pacientes con SAF. La presencia de tales anticuerpos puede ser un factor de riesgo de trastornos vasculares oclusivos de los ojos.

ENFERMEDAD SUPRARRENAL

La pérdida de la función suprarrenal debido a la trombosis de la vena suprarrenal bilateral resulta en el infarto hemorrágico, se puede producir en asociación con SAF. La afectación suprarrenal ha sido reportada en 13% de los casos de SAF catastrófico.

OSTEONECROSIS

Cambios en la apariencia de las cabezas femorales de pacientes con hipercolesterolemia con el SAF primario asintomáticos se han observado en la RM. Estos resultados han sido interpretados para indicar la osteonecrosis.

Sin embargo de los 30 pacientes que habían sido objeto de un informe, ninguno de ellos había cambios en las radiografías simples, y ninguno tenía cambios progresivos en las resonancias magnéticas posteriores. Por lo tanto, la verdadera naturaleza de la asociación entre osteonecrosis y la presencia de SAF no es clara.

CRITERIOS

Tabla 1

Criterios de clasificación para el síndrome antifosfolipídico. (2)

La trombosis vascular	1) ≥ 1 episodio clínico de la arterial, venosa o trombosis de vasos pequeños. La trombosis debe ser objetivamente confirmada. Para la confirmación histopatológica, la trombosis debe estar presente sin inflamación de la pared del vaso
Embarazo morbilidad	1) ≥ 1 muerte inexplicable de un feto morfológicamente normal ≥ 10 semanas de gestación 2) ≥ 1 parto prematuro de un feto morfológicamente normal < 34 semanas de gestación debido a: - Preeclampsia o eclampsia grave, definida de acuerdo con la definición estándar; - Características reconocidas de insuficiencia placentaria 3) ≥ 3 abortos involuntarios consecutivos sin explicación < 10 semanas de gestación, con factores maternos y paternos

	excluidos (anatómicos, hormonales, o anormalidades cromosómicas)
Criterios de laboratorio	<p>Presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) en dos o más ocasiones por lo menos 12 semanas de separación y no más de 5 años previos a las manifestaciones clínicas, como se demuestra por ≥ 1 de los siguientes:</p> <p>a. un anticoagulante de lupus;</p> <p>b. título medio a alto (> 40 GPL o MPL, $>$ percentil 99) de anticardiolipina IgG o IgM;</p> <p>c. Anti-b2-glicoproteína I (anti-b2GPI) IgG o IgM $>$ percentil 99</p>

DIAGNÓSTICO

SOSPECHA

En la sospecha clínica de síndrome antifosfolípido (SAF) se debe valorar lo siguiente:

- La aparición de uno o más eventos de tipo tromboembólicos venosos o arteriales inexplicables, especialmente en pacientes jóvenes. (12)
- Uno o más resultados adversos específicos relacionados con el embarazo, incluyendo la muerte fetal después de 10 semanas la gestación, parto prematuro debido a la preeclampsia severa o insuficiencia placentaria o pérdidas múltiples embrionarias (<10 semanas de gestación).
- Trombocitopenia no tiene otra explicación o la prolongación de una prueba de coagulación de la sangre.

Otras características clínicas asociadas con SAF incluyen livedo reticularis, enfermedad cardíaca valvular y hallazgos neurológicos tales como: déficits cognitivos y lesiones de sustancia blanca. Un diagnóstico de la enfermedad autoinmune sistémica, especialmente LES, debería aumentar la sospecha de SAF en el establecimiento de los síntomas clínicos apropiados. (12)

El resultado para una prueba serológica para la sífilis falso positivo también puede ser un indicio de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL). Este fenómeno se

produce debido a que el antígeno de la sífilis y las pruebas de reagin rápida (PRR) en plasma que se utilizan en el Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas (VDRL) contienen cardiolipina.(12)

Por el contrario, no es necesario realizar la prueba de aFL en pacientes con bajo riesgo de SAF, como los pacientes ancianos que presentan tromboembolia y/o individuos con patología venosa que tienen otros factores de riesgo de tromboembolismo.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

En pacientes con sospecha de síndrome antifosfolipídico (SAF), llevamos a cabo una minuciosa historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio para anticuerpos antifosfolípidos (aFL). (12)

Historia Clínica: La historia clínica debe centrarse en la naturaleza y frecuencia de los eventos trombóticos, los resultados de los embarazos en pacientes de sexo femenino y otros factores de riesgo de trombosis, que pueden incluir la inmovilidad, el uso de anticonceptivos y/o antecedentes familiares de trombofilia. Una historia de exposición de heparina puede ser relevante en pacientes con posible trombocitopenia inducida por heparina (TIH). La historia también debe incluir preguntas acerca de los síntomas asociados con el lupus eritematoso sistémico (LES), tales como fotosensibilidad, úlceras orales, la pérdida del cabello en parches o fenómeno de Raynaud.

El examen físico: No hay hallazgos físicos patognomónicos de SAF; sin embargo, características anormales pueden encontrarse en el examen que están relacionados con la isquemia o infarto de la piel, las vísceras o el sistema nervioso central. El examen físico puede revelar hallazgos compatibles con livedo reticularis, isquemia digital, gangrena, trombosis venosa profunda, un soplo en el corazón, o anomalías neurológicas sugestivas de un accidente cerebrovascular.

La prueba de anticuerpos antifosfolípidos: La determinación de anticuerpos en pacientes con sospecha de SAF implica inmunoensayos para anticuerpos anticardiolipina, beta-2-glicoproteína I (B2GPI) y un ensayo funcional para el anticoagulante lúpico (AL): (13)

- Anticuerpos anticardiolipina (aCL); inmunoglobulina G (IgG) y/o IgM mediante ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA).
- Los anticuerpos anti-beta2-GP I; IgG y/o IgM por ELISA.

- AL test con prueba de Russell diluida (DRVVT) y/o el tiempo de tromboplastina parcial (aPTT), u otra combinación como las pruebas de detección iniciales. Si la DRVVT y/o aPTT se prolonga, se llevaron a cabo estudios adicionales. Un estudio de mezcla consiste en la repetición de la prueba de detección prolongado después de una mezcla 1: 1 de plasma del paciente con plasma normal (control). Si la prueba de detección anormal permanece prolonga después de la mezcla, un inhibidor está presente. La prueba de confirmación por separado también se realiza en el cual fosfolípido se añade a la muestra de plasma y la prueba anormalmente prolongada se repite. Anticoagulante lúpico (AL) se caracterizan por la corrección con fosfolípido añadido pero no con plasma de control, que confirma que el inhibidor de la coagulación es dependiente de fosfolípidos. (14)

En contraste con los isotipos IgG e IgM de aCL y anti-beta2-GP I, la asociación de la IgA isotipos con la trombosis clínica sigue siendo controvertida. En general, no existe prueba de los isotipos IgA en la evaluación de SAF y por lo general no consideramos estos anticuerpos como evidencia de apoyo para el diagnóstico de SAF si son reportados. Sin embargo, muchos laboratorios de pruebas de rutina para los isotipos IgA, dado que rara vez los pacientes presente con la persistente moderada-alta aislada título de IgA aCL o anti-beta2-GP I en la configuración de eventos clínicos relacionados con aFL. El Laboratorio de Diagnóstico y Tendencias del SAF se definió en el Trabajo 14to Congreso Internacional de aFL concluyó que la evidencia de baja calidad es posible incluir isotipo IgA como parte de la Clasificación SAF. Criterios, sobre todo porque estos isotipos se asocian generalmente con otra aFL, por lo que es difícil de entender el papel de la IgA sola. Sin embargo, los Criterios Internacionales para Lupus Eritematoso (SLICC) incluyen isotipo IgA de aCL y anti-beta2-GP I como parte de la definición de la positividad aFL. (15)

No realizamos rutinariamente pruebas de laboratorio para otros anticuerpos tales como anticuerpos antiprotrombina, anti anexina V, anti fosfatidilserina, y anticuerpos anti-fosfatidilinositol, dada la falta de pruebas estandarizadas y la incertidumbre acerca de su importancia clínica.

Momento de la prueba Por lo general, realizar las pruebas iniciales en la época de un acontecimiento clínico, seguido de pruebas de confirmación al menos 12 semanas después.

- **Pruebas aPL inicial** La prueba inicial aFL se realiza en el momento de la trombosis o resultados adversos del embarazo. Mientras que obtenemos todas las pruebas mencionadas anteriormente, vale la pena señalar que la presencia de una trombosis o el uso de un anticoagulante puede falsamente normalizar el resultado para las pruebas de TTP. Por lo tanto, un TTP normal u otra prueba de detección como el AL normal en la fase aguda puede ser inexacta por lo que se recomienda la repetición. Los inmunoensayos (ensayos ELISA para aCL o beta-2-GP I) no se ven afectados por la trombosis aguda o administración anticoagulante.
- **Pruebas de confirmación aFL** En pacientes con prueba positiva inicial de aFL, la prueba debe repetirse después de al menos 12 semanas para confirmar la persistencia de la aCL, anti-beta2-GPI, o prueba AL. Transitoriamente niveles elevados de IgG o IgM aCL, así como una prueba positiva del AL, pueden ocurrir en el contexto de algunas infecciones o exposición al fármaco.

Los resultados positivos de las pruebas de aFL en dos pruebas ≥ 12 semanas de diferencia satisface los criterios analíticos de la clasificación de SAF descritos anteriormente. Para la mayoría de los pacientes que no tienen evidencia de SAF en las pruebas de laboratorio, no llevamos a cabo pruebas de anticuerpos adicionales. Sin embargo, repetir la prueba puede ser apropiada en casos seleccionados en los que la sospecha clínica de SAF sea especialmente alta.

La necesidad de pruebas de confirmación debido a la naturaleza transitoria de los aFL se puso de manifiesto en un estudio que incluyó donantes de sangre seleccionados al azar que fueron examinados para detectar la presencia de aCL y AL. En las pruebas iniciales, 28 de 503 (5,6 %) fueron positivos para IgG aCL, 38 de 457 (8,3 %) fueron positivos para IgM aCL y 5 (0,9 por ciento) fueron positivos para ambos. El número de los que se mantuvo positivo para aCL tras su repetición disminuyó progresivamente a los 3, 6, 9 y 12 meses; al cabo de un año, sólo cuatro fueron positivos para IgG aCL (0,8 por ciento), uno para IgM aCL (0,2 por ciento), y ninguno de los dos isotipos. No hubo

pruebas positivas de AL en cualquier paciente en cualquier punto y ninguno de los individuos tenían evidencia clínica de SAF.(12)

Los Anticuerpos antiprotrombina se han propuesto como posibles nuevos biomarcadores para la trombosis y/o la morbilidad del embarazo en el contexto de SAF. Anticuerpos antiprotrombina se detectan comúnmente ligados a una enzima (ELISA), utilizando la protrombina recubierto en placas irradiadas (aPT), o la protrombina como antígeno en el complejo con fosfatidilserina (aPS / PT). A pesar de que estos anticuerpos pueden coexistir en el mismo paciente, aPT y aPS / PT parecen pertenecer a diferentes poblaciones de autoanticuerpos.

El valor clínico de anticuerpos detectados antiprotrombina, ya sea como los aPT o aPS / PT, se ha evaluado con resultados contradictorios. La mayoría de los estudios apoyan una asociación entre los anticuerpos dirigida a la protrombina, particularmente APS/PT, y las manifestaciones clínicas de SAF. Una reciente revisión sistemática basada en datos de > 7.000 pacientes y controles sugiere que mientras aPT y aPS / PT aumenta el riesgo de trombosis, aPS/PT parece representar un factor de riesgo más fuerte para trombosis arterial y/o venosa que para aPT. La posibilidad de anticuerpos antiprotrombina, particularmente aPS/PT, siendo una herramienta adicional para la estratificación del riesgo se está debatiendo activamente, sobre todo cuando se trata de mejorar la identificación de pacientes con SAF negativas para los criterios de aFL.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO

La relación entre la presencia de aFL y trombosis ha sido ampliamente investigada y una fuerte asociación entre los aFL y eventos trombóticos ha sido confirmada. Sin embargo, la fuerza de los resultados de estudios clínicos está limitada por factores tales como las diferencias en el diseño del estudio, elegibilidad de criterios, diversidad de los aFL en términos de tipos, isotipos, corte y métodos de laboratorio utilizados para su detección.

En la práctica clínica, es común preguntarse si los pacientes con manifestaciones clínicas similares pero con diferentes patrones y/o combinaciones de resultados positivos en la prueba de aFL deben considerarse equivalentes.

Estudios recientes sugieren que múltiples pruebas positivas para los aFL se asocian con mayor frecuencia a eventos tromboembólicos en una sola prueba positiva. Sin embargo, la presencia de una sola prueba positiva aún tiene que ser considerado al evaluar el

riesgo trombótico, especialmente en el contexto concomitante autoinmune de enfermedad u otros factores de riesgo cardiovascular.

Los estudios disponibles sugieren que el anticoagulante lúpico (AL) es la única prueba fuertemente relacionada con la trombosis. Aunque el AL aumenta 48 veces la positividad del riesgo de un accidente cerebrovascular y 11 veces el riesgo de infarto de miocardio, en la anti-b2GPI sólo se duplicó el riesgo de accidente cerebrovascular, sin efectos en el miocardio. El papel de aCL en ausencia de AL también analizó e informó que no hubo aumento en el riesgo asociado para el accidente cerebrovascular o infarto de miocardio.

Por el contrario, algunos estudios observacionales sugieren que los pacientes con LES y un título aislado medio-alto de aCL persistentemente positivos (definida como más de dos tercios de las determinaciones positivas de serie), tenían un mayor riesgo de trombosis, mientras que aquellos con positividad ocasional aCL no tenían riesgo.(2) Combinando la positividad de los aFL se ha asociado a un mayor riesgo trombótico. La llamada población triple positiva (LA p aCL p anti-b2GPI) por lo que se ha postulado que es el grupo de mayor riesgo. Recientemente, se evaluó varias combinaciones de especificidades de los aFL en un intento de determinar el perfil que proporcione la mejor precisión diagnóstica, no sólo para la SAF como un todo, sino también para trombosis y morbilidad de embarazo independientemente.

En una población pediátrica, una asociación estadísticamente significativa entre la primera y la tromboembolia persistentemente con aFL positivos, también informó un aumento de seis veces en general en el riesgo de trombosis. Estos datos sugieren que la detección de los aFL es clínicamente significativa en los niños con riesgo de tromboembolismo.

El valor clínico de diferentes perfiles de los aFL a la hora de evaluar el riesgo de recurrencia es también una cuestión de debate. Un reciente meta-análisis realizado por García mostró que los pacientes con primer tromboembolismo venoso (TEV), que tienen aFL poseen un mayor riesgo de TEV recurrente en comparación con los pacientes sin los aFL; sin embargo, las pruebas para los aFL han variado con respecto al anticuerpo buscado (aCL, anti- b2GPI y/o LA).

Tabla 2

Anticuerpos antifosfolípido (aFL) Categorías de riesgo de acuerdo con el perfil. (2)

Perfil de alto riesgo aFL	<ul style="list-style-type: none">- Positividad Anticoagulante lúpico.- Triple positividad (Anticuerpos; anti-cardiolipina; anti-b2 glicoproteína; anticoagulante lúpico)- Positivos aislados anti-cardiolipina persistentemente positivos anticuerpos a títulos medios-altos
Perfil de bajo riesgo aFL	<ul style="list-style-type: none">- Aislado, anti-cardiolipina intermitente positiva o anti-B2 glicoproteína-I a títulos bajos-medios

Los factores de distinto riesgo de los aFL

Recientemente, el papel de los factores de riesgo vascular en el desarrollo de eventos clínicos en pacientes con SAF ha sido establecido. Los pacientes con aFL que presentan trombosis suelen tener uno o más factores de riesgo cardiovascular adicionales, tales como: hipertensión, tabaquismo, hipercolesterolemia o uso de estrógenos.

Al centrarse en los eventos arteriales, Matyja-Bednarczyk et al. recientemente mostró que livedo reticularis, así como la hipertensión y la hipercolesterolemia, aumentan el riesgo de trombosis arterial en SAF. Por otra parte, la interacción entre los aFL el tabaquismo y los anticonceptivos orales se ha aclarado en un estudio de casos y controles por Urbano et al. los autores mostraron que el riesgo de accidente cerebrovascular se duplicó entre AL positivos. Las mujeres que fumaban, en comparación con las no fumadoras y el riesgo de accidentes cerebrovasculares entre usuarias de anticonceptivos orales se multiplicaron más de siete veces. Todas las mujeres LA positivas que sufrieron patologías miocárdicas también eran fumadoras.

La coexistencia de LES también puede tener un impacto en el riesgo de trombosis. Los pacientes con LES tienen una incidencia más alta de lo esperado de eventos vasculares, los cuales no se explican completamente por factores de riesgo vasculares tradicionales. (12)

La combinación de LES y aFL es particularmente un motivo de preocupación, porque la positividad de aFL ha demostrado un aumento en el riesgo de trombosis en pacientes con LES. Y un diagnóstico de LES parece aumentar aún más la probabilidad de eventos vasculares en pacientes con aFL. De hecho, en pacientes con aFL y LES positivo, el riesgo de trombosis es mayor que en los sujetos aFL positivos sanos sin otros riesgos cardiovasculares (4% vs. <1%).

Estudios observacionales sugieren que las manifestaciones del SAF menos frecuentes no incluidas en la clasificación mencionada anteriormente atribuyen a: lesiones de la válvula del corazón, livedo reticularis y trombocitopenia que pueden estar asociados con la trombosis; sin embargo, estas asociaciones no se consideran lo suficientemente fuertes para guiar las decisiones clínicas.

La evaluación de riesgo trombótico también debe ser considerada en pacientes con una historia de morbilidad de embarazo debida a los aFL. Lefevre et al. mostró que los pacientes obstétricos con SAF tienen una mayor tasa de eventos trombóticos que las mujeres sanas (3.3 vs. 0.5 / 100 pacientes año), incluso si son tratados con dosis bajas de aspirina. En un estudio observacional de 10 años de 1592 mujeres sin antecedentes de trombosis que habían experimentado tres abortos espontáneos consecutivos antes de la 10ª semana de gestación, informó que el AL era un factor de riesgo para la provocación de trombosis venosa profunda y superficial tanto proximal como distal. Recientemente, un estudio caso control que incluye 57 mujeres con SAF primario y pérdida recurrente del embarazo temprano (REPL) confirmaron estos resultados, lo que indica que una historia de REPL asociado con el SAF es un factor de riesgo de trombosis subsecuente a largo plazo. (12)

Los aFL globales y enfoques matemáticos en la estratificación del riesgo

Una de las preguntas sin resolver es por qué algunos portadores del SAF nunca desarrollan manifestaciones de riesgo, algunos desarrollan trombosis, mientras que otros presentan una comorbilidad durante el embarazo y un pequeño número de individuos desarrollan una forma catastrófica del SAF. Por lo tanto, la evaluación de las manifestaciones del riesgo de desarrollo del SAF para un individuo con aFL es muy importante.

Tabla 3

La puntuación global de síndrome antifosfolipídico (GAPSS).(2)

Factor	Valor
Anticardiolipina IgG / IgM	5
Anti-b2-glicoproteína IgG / IgM	4
Ant	4
Anti-protrombina / complejo de fosfatidilserina (aPS / PT) IgG / IgM	3
Hiperlipidemia	3
La hipertensión arterial	1

Se han propuesto tres modelos de puntuación para cuantificar el riesgo de trombosis/eventos obstétricos en el SAF. El objetivo principal de estos resultados es ayudar a estratificar a los pacientes según su riesgo, la identificación de aquellos que tienen una mayor probabilidad de desarrollar nuevos acontecimientos y por tanto, susceptibles de beneficiarse de los enfoques preventivos. Los dos primeros parámetros se centraron principalmente en el perfil de los aFL, mientras que el más reciente, los del SAF Globales o GAPSS, también incluyen otras variables como los factores de riesgo cardiovascular y el perfil autoinmune en el momento de la aplicación del modelo de riesgo. Esta puntuación se ha validado interna y externamente en diferentes estudios prospectivos de pacientes con el SAF primario y secundario. GAPSS parece ser una herramienta prometedora en la cuantificación del riesgo de trombosis y morbilidad obstétrica en pacientes con SAF.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS POSITIVOS

No todo resultado positivo de aFL es clínicamente significativo. La interpretación de "positividad del aFL clínicamente significativa" debe tener en cuenta el tipo, isotipo, título, persistencia y el número de pruebas positivas para los aFL. (12)

Los aFL también pueden estar presentes en otras patologías además de SAF, ya sea transitoria o persistente.

Evaluando otras condiciones

El diagnóstico de SAF requiere varios meses debido a la necesidad de las pruebas de laboratorio confirmatorias e incluso puede ser apropiado tomar medidas adicionales de pruebas de laboratorio o para evaluar a los pacientes para otras posibles causas de la enfermedad tromboembólica y/o adversos resultados del embarazo.

Tales pruebas adicionales pueden incluir lo siguiente:

Definimos un perfil de aPL clínicamente significativa como la presencia de una o más de los siguientes anticuerpos en dos o más ocasiones con por lo menos 12 semanas de diferencia:

- Una prueba positiva para AL, basado en las directrices de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.
- Los aCL IgG o IgM, con un título ≥ 40 unidades
- Los anti-beta2-GP I IgG o IgM, con un título ≥ 40 unidades

En pacientes seleccionados con una alta sospecha clínica del SAF, puede ser apropiado considerar los siguientes resultados clínicamente significativos:

- Los aCL o anti-beta2-GP I IgG o IgM, con un título de 20 a 39 de unidades
- Los aCL o anti-beta2-GP I IgA

Sin embargo cabe recalcar que el síndrome antifosfolipídico puede afectar a cualquier órgano o sistema de nuestra economía por lo que se realizaran exámenes complementarios según sean necesarios para cada paciente que serían prescritos por médico especialista.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del síndrome antifosfolipídico (SAF) es amplio e incluye otras causas de la trombosis arterial, venosa y pérdida recurrente del embarazo.

Otras causas de la trombosis incluyen trombofilia, obstrucción vascular anatómica, hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), trombocitopenia inducida por heparina (HIT), neoplasias mieloproliferativas adquirida (MPN), tromboembolismo venoso o

arterial, con o sin citopenias a diferencia del SAF estas condiciones no están relacionados con pruebas de laboratorio de anticuerpos antifosfolípido (aFL).(12)

Otras causas de la pérdida recurrente del embarazo incluyen anomalías cromosómicas, anomalías anatómicas del útero y los trastornos endocrinos como el hipotiroidismo, una mujer con estas alteraciones pueden tener pérdida del embarazo precoz o tardío como en el SAF, estas condiciones generalmente no se asocian con un mayor riesgo de tromboembolismo o la presencia de aFL.

Otras causas de anticuerpos antifosfolípidos además de su presencia en el síndrome antifosfolipídico primario (SAF), los aFL pueden estar presentes en algunas personas sanas, con enfermedad autoinmune o enfermedad reumática, como también en personas que han sido expuestas a determinados fármacos o agentes infecciosos. La presencia de aFL solos, en ausencia de un evento trombótico o pérdidas embrionarias, es insuficiente para el diagnóstico de SAF. La evaluación de un paciente con aFL positivo para estas condiciones depende de la presentación y entorno clínico. En general, la evaluación consiste principalmente en la historia clínica, el examen físico y pruebas adecuadas para la evaluación clínica. No realizamos exhaustivas pruebas de laboratorio u otros estudios para evaluar la presencia de estas condiciones en ausencia de otros hallazgos clínicos sugestivos de SAF.

Autoinmunes y enfermedades reumáticas La enfermedad reumática más frecuente asociado con el SAF es el lupus eritematoso sistémico (LES). Los aFL se producen en una proporción sustancial de pacientes con LES

TRATAMIENTO

Los objetivos en el tratamiento del Síndrome Antifosfolipídicos son: (16)

- 1.- Disminuir el título de los anticuerpos circulantes, incluso eliminarlo, lo que es posible en las situaciones agudas pero es difícil a largo plazo. Se basa en la utilización de corticoides, inmunosupresores, intercambios plasmáticos o de inmunoglobulinas intravenosas, solas o en asociación
- 2.- Prevenir las complicaciones tromboembólicas, a corto y largo plazo, gracias a la utilización de aspirina, anticoagulantes o a la asociación de ambos.

TERAPIA

En los eventos tromboembólicos venosos o arteriales agudos se deben tratar de acuerdo con las recomendaciones de norma para los pacientes que no tienen aFL. El tratamiento anticoagulante oral (TAO) previene eficazmente la TEV recurrente y la trombosis arterial.(6)

Se debe administrar antagonistas de la vitamina K para lograr un normalizado internacional (INR) entre 2 y 3. Rangos superiores de INR no han demostrado mejor prevención de la trombosis recurrente en 2 ensayos controlados aleatorios. (16)

En un estudio de cohorte prospectivo en pacientes con un primer episodio de ictus isquémico y una prueba de aFL positivos, la administración a largo plazo de ácido acetilsalicílico (AAS; aspirina) o TAO (administrado a un INR de 1,4 a 2,8) se encontró que era equivalente en la prevención de accidente cerebrovascular recurrente.

Sin embargo, hay que señalar que la positividad de aFL fue probado sólo una vez en este estudio y que el riesgo de trombosis recurrente no era diferente entre los pacientes aFL positivas y aFL negativos (en tanto la warfarina y los ASA).

La duración óptima de la TAO tras un primer episodio de TEV en pacientes con SAF no es conocido. Sin embargo, con base en estudios observacionales que sugieren una alta tasa de recurrencia después de la interrupción warfarina, se sugiere la terapia indefinida. Si los pacientes asintomáticos con profilaxis primaria tienen algún tipo de beneficio sigue siendo un tema de debate.

El riesgo de trombosis en personas sanas que resultaron ser positivas para los aFL fue muy baja (<1% por año). (17)

Un pequeño ensayo controlado que compara ASA con placebo en un grupo de asintomáticos aleatorio, en individuos con los aFL positivos no mostraron ningún beneficio de ASA para la prevención de eventos trombóticos.

En un estudio retrospectivo, en mujeres no embarazadas con diagnóstico de SAF únicamente por pérdida fetal y la positividad de aFL, fueron seguidas hasta por 8 años. Durante el seguimiento, el 10% de las mujeres en tratamiento con ASA y el 59% de los que no están en tratamiento ASA ($P < 0,05$) experimentó un episodio trombótico.

La evidencia disponible sugiere que bien dosis baja de ASA o ningún tratamiento se pueden usar para la prevención primaria de la trombosis en las mujeres no embarazadas con diagnóstico de SAF por pérdidas fetales y con prueba de anticuerpos.

La prevención de nuevas pérdidas de embarazo representa la terapéutica primaria objetiva en mujeres con SAF diagnosticados por la positividad de aFL y la historia de

pérdida de embarazos. Dosis profiláctica de heparina (ya sea no fraccionada o de bajo peso molecular peso) en concierto con AAS en dosis bajas se recomienda actualmente en la práctica clínica directrices.

El tratamiento del SAFC no ha sido estandarizado en la actualidad, principalmente debido a la falta de pruebas debido a la rareza de esta condición. En base a la evidencia disponible, parece que los factores precipitantes se deben reconocer y abordar, infecciones se encontraron en el 22% de los pacientes antes de SAFC inicial.

Los pacientes con SAFC deben recibir anticoagulantes parenterales cuando se someten a procedimientos quirúrgicos.(8)

La base del tratamiento durante el SAFC es la terapia anticoagulante, que debe ser administrada como heparina intravenosa. Corticoides en altas dosis deben ser considerados en todos los pacientes que presentan SAFC. Además del intercambio temprano de plasma y/o inmunoglobulina intravenosa debe ser considerado en pacientes que no responde a la heparina y corticosteroides. (19)

En el contexto de un brote de LES, el uso de ciclofosfamida también podría ser considerado.

En el registro del SAFC, la tasa más alta de recuperación ocurrió con la combinación de anticoagulante, corticosteroides y recambio plasmático.

Por último, el rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20, se ha utilizado en algunos casos y pueden ser útiles.

Rituximab está siendo estudiado en un ensayo de fase II, examinar manifestación.

Eficacia y seguridad de rituximab en el tratamiento del síndrome antifosfolipídico primario: análisis de 24 casos a partir de la revisión de la bibliografía. (20)

En algunas ocasiones, el tratamiento antitrombótico no es suficiente para evitar la recurrencia trombótica, y algunas manifestaciones clínicas no responden al tratamiento estándar. Rituximab puede ser una alternativa en estos casos. Nuestro objetivo fue revisar la evidencia científica publicada del uso de rituximab en el tratamiento del SAF primario.

Pacientes y métodos: Descripción de un caso propio y revisión de la literatura médica con análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas, analíticas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes incluidos.

Resultados: Se han identificado 24 pacientes (15 mujeres [62,5%]), con una edad media (DE) de 37,0 (13,4) años. Las indicaciones de uso de rituximab fueron trombocitopenia (41,7%), afectación cutánea (33,3%), afectación neurológica y valvular cardíaca (12,5%), anemia hemolítica (8,3%) y afectación pulmonar y renal (4,2%). El anticoagulante lúpico fue positivo en el 72,7% de los casos, los isotipos IgG e IgM de los anticuerpos anticardiolipina en el 75 y 50%, respectivamente, y los anticuerpos anti- β 2GPI (IgG e IgM) en el 80%. Trece (54,1%) pacientes recibieron 2 dosis quincenales de 1.000 mg de rituximab, 10 (41,7%) 4 dosis semanales de 375 mg/m², y uno (4,2%) 8 dosis semanales de 375 mg/m². Once (45,8%) pacientes presentaron una respuesta clínica completa, 7 (29,2%) una respuesta parcial y 6 (25%) no experimentaron ningún cambio sustancial. Cuatro pacientes con mejoría clínica presentaron una reducción en el título de los AAF, y en uno, los valores no cambiaron. Un paciente sin respuesta clínica los mantuvo positivos. Existió una disociación clínico-analítica en un par de casos.

Conclusiones: Los datos obtenidos evidencian un posible beneficio potencial de rituximab en el tratamiento de alguna de las manifestaciones clínicas del SAF primario, como la trombocitopenia, la afectación cutánea y la afectación valvular cardíaca.

En fin el tratamiento para la trombosis en el SAF es controvertido, este está basado fundamentalmente en anticoagulación oral (ACO) a largo plazo y cualquiera de las estrategias elegibles se enfrentaría potencialmente al riesgo de cobertura antitrombótica insuficiente o excesiva exposición a efectos secundarios importantes. Por otra parte, también hay una necesidad potencial de tromboprofilaxis primaria en individuos con aFL que aún no han sufrido ninguna trombosis. (7)

OBJETIVOS.

GENERAL:

- Analizar el presente caso clínico “Hepatoesplenomegalia secundario a Síndrome Antifosfolipídico”, evaluando la presentación clínica, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento en el hospital general Puyo.

ESPECÍFICOS:

- Identificar los principales factores de riesgo en un Paciente con Síndrome Antifosfolipídico.
- Describir la sintomatología, evolución y factores de riesgo del Síndrome Antifosfolipídico.
- Evaluar las medidas de diagnóstico y tratamiento empleados en el hospital general Puyo

DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO

Presentación del Caso Clínico

Paciente de sexo masculino de 40 años de edad, nacido y residente en Madre Tierra “Comunidad Jatari” (Puyo), instrucción superior completa, agricultor, en unión libre, grupo sanguíneo ORh+. Con antecedente patológico de trombosis venosa profunda hace 4 años sin tratamiento, sin antecedentes quirúrgicos, alergias ni antecedentes familiares.

Descripción de las fuentes de información utilizada

El presente caso clínico, es un estudio de investigación, descriptivo, basado en la recopilación y análisis de:

- Historia clínica, en la que se destaca la revisión de documentos a través de la cual se obtuvieron la mayor parte de datos del caso clínico, desde el inicio de su sintomatología, tiempo de permanencia en las diferentes unidades y servicios hospitalarios, manejos clínicos, características de la atención e identificación de puntos críticos.
- Guías de práctica clínica y artículos de revisión ya que resumen y evalúan todas las evidencias relevantes con el objeto de ayudar a los médicos a escoger la mejor estrategia del manejo posible para el tratamiento de un paciente individual.
- Entrevista con el paciente, quien brindó la información de forma activa, para correlacionar de mejor manera lo acaecido por el paciente y mediante esto identificar los factores de riesgo a los cuales estuvo expuesto.

ESTRUCTURA DEL CASO CLÍNICO

Datos de Identificación

Paciente de sexo masculino de 40 años de edad, nacido y residente en Madre Tierra “Comunidad Jatari” (Puyo), instrucción superior completa, agricultor, en unión libre, grupo sanguíneo ORh+. Con antecedente patológico de trombosis venosa profunda

hace 4 años sin tratamiento, sin antecedentes quirúrgicos, alergias ni antecedentes familiares

DESCRIPCIÓN DEL CASO

El paciente acude el día 20 de junio del 2015, presentando dolor abdominal tipo cólico de sensación urente localizado en epigastrio de moderada intensidad, de más o menos 4 meses de evolución, acompañado de náusea que llegan al vómito de contenido alimentario por una ocasión en poca cantidad, motivo por el que acude al servicio de Emergencia del Hospital General Puyo, donde se cataloga como enfermedad ácido péptica, ingresándole a observación se administra omeprazol y butilescopolamina con mejoría evidente y se envía su domicilio.

Al cabo de 4 meses, el paciente nuevamente acude con dolor abdominal tipo cólico localizado en epigastrio irradiado a hipocondrio izquierdo de moderada intensidad sin síntomas acompañantes, al examen físico se evidencia hepatomegalia a 2 dedos bajo reborde costal, sin signos de irritación peritoneal, extremidades con hiperpigmentación en pierna derecha, motivo por el que se interconsulta al servicio de Medicina Interna quienes ordenan exámenes de gabinete e ingresan a hospitalización.

Conclusión: Estudio diagnóstico

Plan: Hospitalización

INGRESO A MEDICINA INTERNA

DÍA 1: 21/10/2015

Ingresa por presentar dolor tipo cólico localizado en epigastrio con irradiación a hipocondrio izquierdo de moderada intensidad.

Al examen físico presenta Abdomen: suave depresible doloroso a la palpación superficial y profunda a nivel de epigastrio e hipocondrio izquierda, se palpa hepatomegalia 2 dedos por debajo del reborde costal, Murfhy, Blumberg, Psoas y Mcburney negativos, Extremidades: se evidencia maculas hiperpigmentadas en cara interna de pierna derecha (sitio de trombosis anterior), pulsos distales +, llenado capilar 3 segundos.

Se solicita exámenes complementarios:

Biometría Hemática: Globulos Rojos: 3.54×10^{12} , Hemoglobina: 11.3 g/dl, Hematocrito: 34.0%, Plaquetas: 96000

Ecografía de Abdomen más doppler portal: Informando hepatomegalia y esplenomegalia, al momento no se evidencia signos que sugieran hipertensión portal.

DÍA 2: 22/10/2015

Paciente persiste con dolor abdominal tipo cólico de moderada intensidad localizado en epigastrio, hemodinámicamente estable. Al Examen Físico: Abdomen: doloroso a palpación superficial y profunda a nivel de epigastrio. Extremidades: presencia de red venosa a nivel de pierna derecha, se evidencia máculas hiperpigmentada (placa violácea de 10x4 cm).

En el Servicio de Medicina Interna, por tratarse de paciente joven con antecedente patológicos de trombosis venosa profunda más hepatoesplenomegalia, bicitopenia (anemia trombocitopenia), se sospecha de síndrome de hipercoagulabilidad, por lo que se solicita exámenes ANA, ANTI DNA de doble cadena, C3 - C4, IGG, IGM Antibeta 2 glicoproteína, Anticuerpo Anticoagulante Lúpico.

Se solicita exámenes complementarios:

Biometría hemática: AST: 11 ALT: 14 F. Alkalina: 2012 Reticulocitos: 1.6 Coombs Directo: Negativo

Tomografía computarizada de abdomen y pelvis: reportando hígado de tamaño aumentado, mide 17 cm en su lóbulo derecho, de densidad homogénea, sin evidencia de lesiones ocupantes, no se observa dilatación de las vías biliares intra ni extra hepáticas. Vena porta permeable, mide 10 cm. Vesícula biliar parcialmente distendida, sin imágenes valorables. Bazo homogéneo aumentado de tamaño, mide 16 cm. Se observa líquido libre a nivel peri-hepático, peri-esplénico, correderas y a nivel pélvico, se estima un aproximado de 400 cc. Hernia umbilical que mide 4 mm.

DÍA 3: 23/10/2015

Paciente asintomático hemodinámicamente estable.

Se realiza interconsulta a Médico especialista de Dermatología quien realiza biopsia excisional de pápula satélite de lesión pigmentada, procedimiento sin novedades.

Diagnóstico presuntivo - Liquen Simple crónico

- Tuberculum

Indicaciones: Estudio patológico Solca, Betamezasona aplicación tópica 1 vez al día, loratadina 10 miligramos vía oral por razones necesarias.

Plan: Control por consulta externa con resultados de exámenes en 1 mes.

Resultados de Exámenes complementarios:

Anticuerpos Antinucleares (ANA) 0,4 Negativo

Anticuerpos AntiB2Glicoproteinas IGG 100 U/mL Positivo

Anticuerpos AntiB2Glicoproteinas IGM 1,5

Anticuerpos Anticardiolipina IGG 120GPL-U/mL Positivo

Anticuerpos Anticardiolipina AGM 10,4 MPL-U/ml Positivo

Anticuerpos Anti-DNA (DOBLE CADENA) 34,1 IU/mL

C3: 1,57gr/L

C4: 0,278 mg/dl

TP: 17 seg, TTP: tiempo indeterminado

Trasferencia a Hematología

DÍAS 4, 5 y 6: (24-26/10/2016)

Permanece hospitalizado por 3 días hemodinámicamente estable en espera de transferencia se solicita exámenes complementarios.

Biometría Hemática: Hematocrito: 34.0, Plaquetas: 108000, TP: 15 seg, TTP: 63 seg.

TTP corregido 50%

DÍA 7 (27/10/2016)

Paciente asintomático, hemodinámicamente estable

Se inicia tratamiento anticoagulante 5 miligramos vía oral diario (18:00)

Turno para hematología en Ambato 29/10/2016 Hora: 12:30 pm

Día 10 (29/10/2016)

Valoración por hematología quien indica terapia anticoagulación oral con warfarina

DÍA 11 (30/10/2016)

Paciente asintomático, hemodinámicamente estable

Se solicita exámenes complementarios:

TP, TTP, INR control cada semana

Se valora infección de herida a nivel de biopsia por lo que se inicia antibioticoterapia con cefalexima 500 miligramos vía cada 6 horas por

DÍA 17 (06/11/2015)

Paciente al momento hemodinámicamente estable en buenas condiciones por lo que se decide su alta más indicaciones

Warfarina 7,5 miligramos vía oral diario

Control en una semana con biométrica hemática TP TTP INR

SEGUIMIENTO POR CONSULTA EXTERNA

El 26/11/2015 Paciente acude con edema de pierna derecha ocasional reportando INR: 5 TTP: 39.5 se ajusta Warfarina, al próximo chequeo paciente reporta INR: 2.9 además elevación de azoados sin causa aparente por lo que se decide valorar en próxima cita, se recibe resultado de histopatológico en Solca de biopsia reportando liquen simple crónico en tratamiento por médico dermatólogo.

El 10/12/2015 en un nuevo control. Ocasionalmente presenta epigastralgia que se asocia con actividad física, Al examen físico: tinte icterico escleras, circulación colateral superficial en tórax y abdomen superior por lo que se decide realizar nueva ecografía abdominal INR: 1.88 Proteinuria de 24 horas: 172.8 mg/24horas, paciente refiere en ocasiones ingesta irregular de warfarina, se insiste en educación. Se realiza Electrocardiograma: normal, Ecocardiograma como conclusión se obtiene prolapso valvular mitral, además nueva mente Ecografía Doppler portal (28/04/2016) hígado aumentado de tamaño, mide 18 mm en su diámetro AP, presenta un parénquima

heterogéneo, por cambios fibrosos difusos. No se observa dilatación de las vías biliares intra ni extra hepáticas. Vena porta, mide 10 mm en su diámetro AP, con flujo monofásico, hepatopeto. Venas supra- hepáticas derecha, media e izquierda permeables con flujos Doppler conservados. Vesícula biliar contraída no valorable, bazo homogéneo aumentado de tamaño, mide 14.2x6.8cm. No se observa líquido libre en cavidad abdominal. Impresión Diagnóstica: hepatoesplenomegalia, Doppler en parámetros adecuados, función hepática alterada.

Debido a cambios a nivel hepático en ecografía, con alteración en la función hepática y la sospecha de hepatopatía crónica se realizan estudios para descartar hepatitis.

Al siguiente chequeo paciente asintomático al examen físico reporta Ojos: escaleras con tinte icterico se realiza Exámenes complementarios a descartar Hepatitis Autoinmune decidiendo Anticuerpos Musculo Liso 1/40 (positivo), anticuerpos anti DNA (doble cadena): 56,3 (Positivo), Anticuerpos Anti- Microsomales Hígado Riñón (LKM) 1:20 (Limite Negativo), ANA Immunoflorescencia Indirecta 1:80 Moteado grueso (Positivo), Anticuerpos Anti mitocondriales: (Negativo). Interconsulta a Hepatología. Paciente actualmente en el Hospital Eugenio Espejo en Seguimiento.

ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DEL CASO

- Edad del paciente

El paciente transcurre por la cuarta década de su vida, edad compatible con los paciente menores de 50 años que tienen susceptibilidad aumentada de formación de coágulos intravasculares (trombosis) tanto en arterias como en venas, sin causa definida; condición clínica que sumada a los otros factores de riesgo nos hacen sospechar en síndrome antifosfolipídico

- Antecedentes personales patológicos

El paciente presenta unos de los factores de riesgo más usuales como es trombosis venosa profunda y cuadros de trombosis venosa recurrente, que nos orientan fácilmente a la sospecha de síndrome antifosfolipídico.

Además de lo mencionado es indispensable valorar varias condiciones que retardan el diagnóstico y tratamiento de las patologías:

Las costumbres de determinadas personas de acudir muy tarde a un chequeo médico, condiciones por demás importantes que influyen en la demora a alcanzar a un diagnóstico clínico temprano y otorgar un tratamiento oportuno.

Las atención medica en las salas de emergencia, en la mayor parte de veces está destinada a otorgar manejo sintomático de las distintas patologías, dejando de lado el análisis profunda de determinados pacientes, como es el caso de nuestro paciente, quién acudió a emergencia del Hospital General Puyo donde fue manejado como una enfermedad Acido Péptica dejando de un lado el análisis de los antecedentes personales del paciente, que impidió tener una hipótesis diagnóstica adecuada y un manejo posterior especializado por la consulta externa.

IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS

- Inadecuada valoración de sintomatología en primera instancia al acudir al Servicio de Emergencia del Hospital General Puyo.
- Indiferencia acerca de antecedentes patológicos personales de paciente adulto joven que acude por segunda ocasión al Servicio de Emergencia del Hospital General Puyo.
- Una vez hospitalizado el paciente en el servicio de medicina interna del hospital general del Puyo con diagnóstico probable de anemia hemolítica, se descubre prolongación de tiempos de coagulación, trombocitopenia y elevación de reticulocitos por lo que decide transferencia a un hospital de mayor complejidad que cuente con un servicio de hematología. Requerimiento que no se cumplió por falta de espacio físico en los distintos hospitales de la Red Integral de Salud como es el caso del hospital general docente Ambato.
- Al tercer día de hospitalización, se reciben resultados de laboratorio en relación a síndrome antifosfolipídico y se decide prescindir de la transferencia. Condición que deberían tomar en cuenta los médicos del servicio de medicina interna para desistir de transferencias tempranas sin diagnóstico definitivo.
- Se realiza biopsia de piel por el servicio de dermatología que se complica con proceso infeccioso secundario que aumentó los días de hospitalización.
- El paciente acude mensualmente a consulta externa del médico internista, durante medio año al cabo de lo cual se descubre una hepatitis autoinmune por lo que nuevamente se decide transferencia a hospital de tercer nivel Hospital Eugenio Espejo. Lo que nos hace pensar que se debió recurrir a medios de diagnóstico especializados e involucrar a otros especialistas en el manejo del paciente con anterioridad.

CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA CUMPLIMIENTO	RESPONSABLES	FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO
Educar a la comunidad sobre maneras de prevención	Educar para la prevención, diagnóstico y tratamiento médico.	A mediano plazo	Médicos y enfermeras del Subcentro de Salud Morete Puyo	Trípticos informativos
Educación al personal de salud de primer nivel sobre esta patología	Planificar charlas, seminarios, exposiciones para dar a conocer dicha patología	A mediano plazo	- Médico del centro de salud - Personal de Enfermería	Maquetas creativas que puedan entender de manera clara los pacientes

Recopilación y llenado apropiado de la historia clínica.	Capacitación a médicos residentes e internos rotativos en el manejo de información y llenado apropiado de la historia clínica, enfatizando en los antecedentes personales patológicos en los pacientes.	Inmediato	Ministerio de Salud Profesionales, Jefes de servicios, Tratantes, médicos residentes, internos	Expediente único para la historia clínica del MSP
Realizar seguimientos periódicos por consulta externa ya que es una patología autoinmune.	Establecer controles subsecuentes para identificar la evolución del paciente	A mediano plazo	-HGP priorizar turnos por consulta externa a pacientes con patología crónica sin etiología específica	Historia clínica del paciente
Poner en práctica protocolos de diagnóstico y manejo en el Síndrome	Establecer algoritmos para un diagnóstico oportuno de la patología Trasferencia adecuada	A largo plazo	Médicos del III nivel de atención, capacitados para patología de	Ministerio de salud pública

Antifosfolípido			especialidad	
-----------------	--	--	--------------	--

CONCLUSIONES

- El desarrollo del presente caso clínico permitió analizar de la mejor manera el diagnóstico del síndrome antifosfolipídico, basado en su cuadro clínico y sus factores de riesgo.
- Los factores de riesgo del paciente fueron trombosis venosa profunda y trombosis recurrente, como también su edad.
- La sintomatología del paciente con síndrome antifosfolipídico depende del órgano o aparato afectado y de la presencia de factores de riesgo como es el caso de la trombosis venosa profunda, que llevo al aparecimiento de sintomatología con alteración de la coagulación.
- Permitió enriquecer el conocimiento para favorecer adecuadamente en el estudio y evolución del paciente, enfatizando en su diagnóstico temprano al igual que en su tratamiento inicial para así prevenir complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LINKOGRAFÍA

- Cervera R, Piette J-C, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002 Apr;46(4):1019–27. (9)

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11953980>

- Cikrikcioglu MA, Hursitoglu M, Erkal H, Inan B, Ozturk T, Cakirca M, et al. 5 Splenomegaly in primary antiphospholipid syndrome without accompanying portal hypertension or comorbidity. *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* 2010;37(2-4):104–9. (3)

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21555872>

- Cohen Danielle, Berger Stefan P, Gerda M Steup-Beekman, Kitty W M Bloemenkamp, Ingeborg M. 3 Síndrome Antifosfolípidos. 2010. 2010;46(1):12. (5)

Disponible en: <http://www.consejomedicolp.org.ar/wp-content/uploads/2013/07/S%C3%ADndrome-antifosfol%C3%ADpidos-BMJ-2013.pdf>

- Doruk Erkan MD. Clinical manifestations of antiphospholipid syndrome. *UpToDate.* 2016;1(70):1–9. (8)

Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-antiphospholipid-syndrome/contributors?utdPopup=true>

- Doruk Erkan, MD, MPH. Diagnosis of antiphospholipid syndrome. *UpToDate.* 2016 Sep 30;(1):1–14. (12)

Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-antiphospholipid-syndrome/contributors?utdPopup=true>

- Espinosa Gerard. Síndrome Antifosfolipidico. Asociación de Reumatología. 2013 May 5;1(56):64. (16)

Disponible en:

http://www.reumatologia.org.ar/docs/filial/saf_luces_y_sombras_cordoba.pdf

- Francès C, Niang S, Laffitte E, Pelletier F le, Costedoat N, Piette JC. Dermatologic manifestations of the antiphospholipid syndrome: two hundred consecutive cases. *Arthritis Rheum.* 2005 Jun;52(6):1785–93. (11)

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15934071>

- Full Text PDF [Internet]. [cited 2016 Oct 7]. Available from: (15)

Disponible en:

http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/art.34473/asset/34473_ftp.pdf?v=1&t=itz3l3bh&s=1219d2137b8ddd0fe8efe712db2b5abdaa85d1e2

- Giannakopoulos B, Passam F, Ioannou Y, Krilis SA. How we diagnose the antiphospholipid syndrome. *Blood.* 2009 Jan 29;113(5):985–94. (13)

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18755986>

- Goñi Mabel. Síndrome Antifosfolipidico Medicina Interna. *Revista Uruguaya.* 2016 Jul;1(2):1–58. (7)

Disponible en: http://www.medicinainterna.org.uy/wp-content/uploads/2016/06/Rumi_Sup_Julio-2016.pdf

- Guía de práctica clínica Síndrome Antifosfolipíco. 2015. 2014;4:61. (19)

Disponible en:

http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/394_IMSS_10_Acs_Antifosfolipidos/EyR_IMSS_394_10.pdf

- Khamashta M, Taraborelli M, Sciascia S, Tincani A. 2 Antiphospholipid syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2016 Feb;30(1):133–48. (2)

Disponible en: <http://www.bprclinrheum.com/retrieve/pii/S152169421630002X>

- 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 Feb;4(2):295–306. (18)

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16420554>
- Pablo Vargas Viverosa. Esplenomegalia. 2013. 2013 Mar;56(2):9. (4)

Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v56n2/v56n2a5.pdf>
- Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, et al. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J. Thromb. Haemost.* 2009 Oct;7(10):1737–40. (14)

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19624461>
- Pouymiró Pubillones Pedro Omar,. 1 Síndrome de Anticuerpos Antifofolipídicos. 2012. 2012;429(1):16. (1)

Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v16n3/san14312.pdf>
- Ugarte Amaia. TOP 5 Síndrome Antifosfolípido. 2015. 2014;23(VII):697–702. (17)

Disponible en:
<https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/ponencias/vii-reunion-eas/24.pdf>
- Uthman I, Godeau B, Taher A, Khamashta M. The hematologic manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev.* 2008 Jul;22(4):187–94. (10)

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18417261>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS- BASE DE DATOS U.T.A

- **PROQUEST:** Cervera R. Eficacia y seguridad de rituximab en el tratamiento del síndrome antifosfolipídico primario. *Medicina Clínica*. 2016 marzo 2;146(3):75–192.

Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775314005754>

- **PROQUEST:** Donadini MP, Crowther M. 4 Antiphospholipid Syndrome: A Challenging Hypercoagulable State with Systemic Manifestations. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2010 Aug;24(4):669–76. (6)

Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889858810000845>

- **PROQUEST:** Linares P, Vivas S, Olcoz JL. Autoimmune hepatitis associated with the antiphospholipid syndrome and ulcerative colitis. *European Journal of Internal Medicine*. 2005 Sep 1;16(5):376.

Disponible en: [http://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(05\)00160-3/abstract](http://www.ejinme.com/article/S0953-6205(05)00160-3/abstract)

- **PROQUEST:** 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 Feb;4(2):295–306.

Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16420554>

- **PROQUEST:** Pons I, Espinosa G, Cervera R. Eficacia y seguridad de rituximab en el tratamiento del síndrome antifosfolipídico primario: análisis de 24 casos a partir de la revisión de la bibliografía. *Medicina Clínica*. 2015 Feb 2;144(3):97–104. (20)

Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775314001596>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dr. Pedro Omar Pouymiró Pubillones,. 1 Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidicos. 2012. 2012;429(1):16.
Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v16n3/san14312.pdf>
2. Khamashta M, Taraborelli M, Sciascia S, Tincani A. 2 Antiphospholipid syndrome. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2016 Feb;30(1):133–48.
Disponible en: <http://www.bprclinrheum.com/retrieve/pii/S152169421630002X>
3. Cikrikcioglu MA, Hursitoglu M, Erkal H, Inan B, Ozturk T, Cakirca M, et al. 5 Splenomegaly in primary antiphospholipid syndrome without accompanying portal hypertension or comorbidity. Pathophysiol. Haemost. Thromb. 2010;37(2-4):104–9.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21555872>
4. Pablo Vargas Viverosa. Esplenomegalia. 2013. 2013 Mar;56(2):9.
Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v56n2/v56n2a5.pdf>
5. Dres. Danielle Cohen, Stefan P Berger, Gerda M Steup-Beekman, Kitty W M Bloemenkamp, Ingeborg M. 3 Síndrome Antifosfolípidos. 2010. 2010;46(1):12.
Disponible en: <http://www.consejomedicolp.org.ar/wp-content/uploads/2013/07/S%C3%ADndrome-antifosfol%C3%ADpidos-BMJ-2013.pdf>
6. Donadini MP, Crowther M. 4 Antiphospholipid Syndrome: A Challenging Hypercoagulable State with Systemic Manifestations. Hematology/Oncology Clinics of North America. 2010 Aug;24(4):669–76.
Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889858810000845>
7. Dra. Mabel Goñi. Síndrome Antifosfolípidico Medicina Interna. Revista Uruguaya. 2016 Jul;1(2):1–58.

Disponible en: http://www.medicinainterna.org.uy/wp-content/uploads/2016/06/Rumi_Sup_Julio-2016.pdf

8. Doruk Erkan MD. Clinical manifestations of antiphospholipid syndrome. UpToDate. 2016;1(70):1–9.

Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-antiphospholipid-syndrome/contributors?utdPopup=true>

9. Cervera R, Piette J-C, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002 Apr;46(4):1019–27.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11953980>

10. Uthman I, Godeau B, Taher A, Khamashta M. The hematologic manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev.* 2008 Jul;22(4):187–94.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18417261>

11. Francès C, Niang S, Laffitte E, Pelletier F le, Costedoat N, Piette JC. Dermatologic manifestations of the antiphospholipid syndrome: two hundred consecutive cases. *Arthritis Rheum.* 2005 Jun;52(6):1785–93.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15934071>

12. Doruk Erkan, MD, MPH. Diagnosis of antiphospholipid syndrome. UpToDate. 2016 Sep 30;(1):1–14.

Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-antiphospholipid-syndrome/contributors?utdPopup=true>

13. Giannakopoulos B, Passam F, Ioannou Y, Krilis SA. How we diagnose the antiphospholipid syndrome. *Blood.* 2009 Jan 29;113(5):985–94.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18755986>

14. Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, et al. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. Subcommittee on Lupus

Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. J. Thromb. Haemost. 2009 Oct;7(10):1737–40.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19624461>

15. Full Text PDF [Internet]. [cited 2016 Oct 7]. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/art.34473/asset/34473_ftp.pdf?v=1&t=itz3l3bh&s=1219d2137b8ddd0fe8efe712db2b5abdaa85d1e2

16. Dr. Gerard espinosa. Síndrome Antifosfolipidico. Asociación de Reumatología. 2013 May 5;1(56):64.

Disponible en:

http://www.reumatologia.org.ar/docs/filial/saf_luces_y_sombras_cordoba.pdf

17. Amaia Ugarte. TOP 5 Síndrome Antifosfolípido. 2015. 2014;23(VII):697–702.

Disponible en:

<https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/ponencias/vii-reunion-eas/24.pdf>

18. 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 Feb;4(2):295–306.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16420554>

19. Guía de práctica clínica Síndrome Antifosfolipíco. 2015. 2014;4:61.

Disponible en:

http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/394_IMSS_10_Acs_Antifosfolipidos/EyR_IMSS_394_10.pdf

20. Pons I, Espinosa G, Cervera R. Eficacia y seguridad de rituximab en el tratamiento del síndrome antifosfolipídico primario: análisis de 24 casos a partir de la revisión de la bibliografía. Medicina Clínica. 2015 Feb 2;144(3):97–104.

Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775314001596>