


Manifestaciones de microangiopatía inmunomediadas por complemento en un paciente con síndrome antifosfolípido: reporte de caso

Complement-mediated immune microangiopathy manifestations in a patient with antiphospholipid syndrome: case report

Aníbal Cortés-Bravo¹ 

Carlos Hernán Calderón-Franco² 

1. Médico y Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7859-0632>

2. Médico y Especialista en Medicina Interna, Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9823-8409>

Información del artículo

Recibido: 03 de septiembre de 2024. Evaluado: 30 de octubre de 2024. Aceptado: 22 de noviembre de 2024.

Cómo citar: Cortés-Bravo A, Calderón-Franco CH. Manifestaciones de microangiopatía inmunomediadas por complemento en un paciente con síndrome antifosfolípido: reporte de caso. Rev. Navar. Medica. 2024; 10(2): 34-42. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v10n2a6>

Resumen

Se presenta un reporte de caso de una institución hospitalaria de la ciudad de Bogotá, Colombia, sobre una paciente de 21 años con múltiples pérdidas gestacionales en etapas tempranas, asociadas a tensiones arteriales elevadas de difícil manejo, que requirieron control en la unidad de cuidados intensivos. Posteriormente, presentó un deterioro neurológico debido a hemorragias intraparenquimatosas, considerándose una posible etiología trombótica secundaria al síndrome antifosfolípido. En este reporte, se recopilan los criterios diagnósticos del síndrome antifosfolípido y los factores que podrían explicar los eventos clínicos presentados, los cuales representan un desafío en la práctica médica.

Abstract

A case report is presented from a hospital in the city of Bogota, Colombia, on a 21-year-old patient with multiple early gestational losses associated with high blood pressure that was difficult to manage and required monitoring in the intensive care unit. Subsequently, she presented neurological deterioration due to intraparenchymal hemorrhages, being considered a possible thrombotic etiology secondary to antiphospholipid syndrome. In this report, we compile the diagnostic criteria for antiphospholipid syndrome and the factors that could explain the clinical events presented, which represent a challenge in medical practice.

Palabras clave

Síndrome Antifosfolípido, Microangiopatía trombótica, Proteínas del sistema del complemento, Hemorragia intraparenquimatosas.

Keywords

Antiphospholipid Syndrome, Thrombotic Microangiopathies, Complement System Proteins, Intraparenchymal Hemorrhage.

Autor para correspondencia:

Aníbal Cortés Bravo

Correo: anibalcortesbravo@gmail.com

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



Introducción

El sistema del complemento corresponde a un grupo de proteínas de superficie celular y precursores enzimáticos en el suero (conocidos como zimógenos), que funciona como un sistema intermedio entre la inmunidad innata y la adquirida. Su activación genera un aumento en la respuesta de anticuerpos y la memoria inmunitaria, además de ser capaz de lisar cuerpos celulares extraños. Puede activarse por tres vías principales (1):

- **Vía clásica:** Dependiente de anticuerpos, se activa por la interacción del C1 con complejos antígeno-IgG o antígeno-IgM, o de manera independiente cuando el antígeno reacciona directamente con el C1.
- **Vía de la lectina:** Se activa cuando una lectina en el suero se une a un complejo de manosas en la pared bacteriana.
- **Vía alternativa:** Se produce cuando la escisión de pequeñas cantidades de la proteína C3 ocurre debido a las superficies de los antígenos o a las inmunoglobulinas (1).

Las alteraciones del complemento, ocasionadas por modificaciones en los factores I, H y B, afectan la actividad de la C5 convertasa, lo que altera la vía alternativa del complemento (2). Esto puede derivar en fenómenos trombóticos presentes en diversas entidades clínicas.

El síndrome antifosfolipídico es un trastorno autoinmune de compromiso sistémico, caracterizado por la aparición de eventos trombóticos, con predominio en mujeres embarazadas, aunque puede presentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Las más comunes incluyen pérdidas gestacionales recurrentes, trombosis arteriales y/o venosas y trombocitopenias, asociadas a la confirmación de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (entre los cuales se encuentran el anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipina y los anti- β 2-glicoproteína I) (3,4). Para el diagnóstico, debe estar presente al menos uno de estos anticuerpos en, al menos, dos muestras tomadas con un intervalo mínimo de 12 semanas entre sí (5) (Tabla 1).

Aunque su fisiopatología no se encuentra completamente descrita, se sabe que estos anticuerpos pueden desplazar la anexina V, una proteína que une los componentes fosfolípidicos a las membranas para evitar la activación de la coagulación. Esto expone las superficies endoteliales, desencadenando el desarrollo de trombosis arteriales y venosas, mediado principalmente por los anticuerpos anticardiolipina. Por su parte, el papel de los anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I en los eventos trombóticos no se conoce con precisión (4). La presencia de estos anticuerpos genera un estado procoagulante generalizado, que, asociado a estímulos inflamatorios o lesión vascular, desencadena una respuesta inflamatoria desmedida (6).

Las manifestaciones clínicas del síndrome antifosfolipídico no se limitan únicamente a los criterios diagnósticos establecidos en los criterios de Sapporo (7), sino que, dentro de su amplio espectro de posibles presentaciones, se encuentra un grupo de alteraciones denominadas manifestaciones “no criterio” del síndrome antifosfolipídico. Entre estas se mencionan el compromiso valvular cardíaco, la *livedo reticularis*, manifestaciones neuropsiquiátricas, cutáneas y microangiopáticas, como la microangiopatía renal y las microtrombosis pulmonares (8,9).

Muchas de estas manifestaciones, aunque explicadas por las alteraciones fisiopatológicas previamente expuestas, también son atribuibles a otras alteraciones descritas, algunas de las cuales se relacionan con la activación del complemento (9,10). Esta activación puede ser inducida por los complejos β 2-glicoproteína I/anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I, capaces de activar tanto la vía clásica como la alternativa, generando una potencial lesión en la célula endotelial expuesta. Este proceso favorece las alteraciones trombofílicas y promueve una retroalimentación positiva en el estado proinflamatorio (10), lo que a su vez incrementa la activación plaquetaria y, por ende, la aparición de trombosis en la microcirculación (11). De esta manera, se originan muchas de las manifestaciones microangiopáticas que forman parte de las manifestaciones “no criterio” del síndrome antifosfolípido (8,9).

Lo anterior puede estar subdiagnosticado y/o superpuesto, dado su potencial similitud clínica con las microangiopatías trombóticas asociadas a disfunción renal. Se sabe que estas también pueden desarrollarse en el contexto de las alteraciones del complemento previamente descritas y suelen estar presentes en diversas entidades clínicas que cursan con eventos trombóticos (2). Por ello, el diagnóstico y la diferenciación de estas dos entidades en pacientes con disfunción renal asociada a eventos trombóticos representan un desafío diagnóstico.

Tabla 1. Criterios de Sapporo y criterios EULAR para diagnóstico del síndrome antifosfolípidos (5,7)

Criterios de Sapporo	Criterios EULAR 2023
Criterios clínicos	1 prueba positiva de anticuerpos antifosfolípidos
Uno o más episodios de trombosis vascular	
Morbilidad durante el embarazo*	Criterios clínicos
	Tromboembolismo venoso macrovascular
<u>Criterios paraclínicos</u>	Trombosis arterial macrovascular
Anticuerpos anticardiolipina títulos medio/altos en 2 o más ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia	Trombosis arterial microvascular
Anticoagulante lúpico presente en plasma en 2 o más ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia	Obstétricos
Anticuerpo anti-B2-glicoproteína I en plasma en 2 o más ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia	Valvulares
	Hematológicos
	Criterios paraclínicos
	Anticoagulante lúpico presentes en plasma
	Anticuerpos anticardiolipina o anticuerpos anti-B2-glicoproteína I
Para el diagnóstico se debe presentar al menos un criterio clínico y un criterio paraclínico	Cada criterio da un 1 punto, para el diagnóstico se debe contar con al menos 3 puntos entre criterios clínicos y paraclínicos

Nota. *- A. Una o más pérdidas gestacionales inexplicables de un feto morfológicamente normal >10 semanas de gestación. B. Uno o más partos prematuros de un neonato morfológicamente normal

antes de la semana 34, debidos a eclampsia o preeclampsia severa definidas por criterios estándar o por insuficiencia placentaria. C. Tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicados antes de la semana 10 con otras causas excluidas.

Adicionalmente, también puede presentarse de manera superpuesta con las alteraciones tiroideas, en particular con las enfermedades tiroideas autoinmunes, que comprenden un amplio grupo de patologías, entre las cuales destacan la enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto. Aunque el origen fisiopatológico de este grupo de enfermedades no está completamente esclarecido, se sabe que existe una interacción entre autoantígenos, como la peroxidasa tiroidea y la tiroglobulina, y las células presentadoras de antígeno, mediada por la presencia de moléculas como CD28 y CTLA-4. Estas, a su vez, interactúan con los tirocitos, desencadenando una respuesta apoptótica a través de receptores de superficie que inducen cascadas mediadas por linfocitos T activados a nivel intratirocitario. Esta respuesta apoptótica en el tejido conduce a la expresión clínica de la tiroiditis (12).

Presentación del caso

Paciente de 21 años, migrante venezolana, con un índice de masa corporal (IMC) de 16.5, quien ingresa al servicio de urgencias con alteración del estado de consciencia, con una puntuación en la escala de Glasgow de 7/15. Presenta cifras tensionales correspondientes a estadio III (165/92 mmHg), taquicardia de 110 latidos por minuto (LPM) y signos de deshidratación, con un cuadro de deposiciones diarreicas de aproximadamente cuatro días de evolución, referido por el acompañante.

Como antecedentes, destaca el diagnóstico de hipertiroidismo en tratamiento con metimazol 20 mg cada seis horas desde 2022, con baja adherencia al manejo. Asimismo, presenta hipertensión arterial gestacional temprana severa, con dos gestaciones previas, ambas con desenlace obstétrico desfavorable: aborto temprano por estado fetal insatisfactorio y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) estadio IV, que requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos, con administración de bolos de labetalol sin una respuesta adecuada.

En su segunda gestación presentó eclampsia, asociada a hallazgos en tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple, que evidenciaron hemorragia intracerebral frontal izquierda y parietooccipital izquierda. Se realizó panangiografía sin alteraciones, con el objetivo de descartar trombosis de senos venosos.

Dado el contexto de sus antecedentes obstétricos, hallazgos valvulares en el ecocardiograma transtorácico (ECOTT) —donde se encontró insuficiencia mitral—, alteraciones hematológicas y la presencia persistente de anticuerpo lúpico positivo, se interpreta como un probable cuadro de microangiopatía. Esta conclusión se sustenta en el cumplimiento de los criterios establecidos por la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) y los criterios de Sapporo, al presentar morbilidad durante el embarazo y detección de anticoagulante lúpico en plasma en dos o más ocasiones, con al menos 12 semanas de diferencia entre las muestras.

Los laboratorios de ingreso, evidenciaban anemia con hemoglobina de 9.5 mg/dL de VCM normal de 82.7 fL, con Coombs directo positivo 2++, haptoglobina consumida de 5.3 y elevación de LDH en 427 U/L, frotis de sangre periférica sin esquistocitos asociado disfunción renal no oliguria por

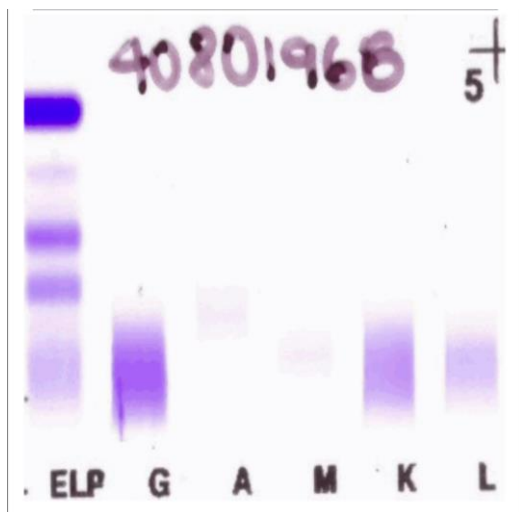
elevación de creatinina en 3.2mg/dL con proteinuria subnefrótica de 650 mg día, trombocitopenia de $94 \times 10^3/\text{mm}^3$ en ascenso, TSH normal de 1.04 UI/mL, T4L de 1,73 discretamente aumentada con evidencia de BURCH WARTOFSKY de 40 en contexto de suspensión de medicación durante 4 meses aproximadamente previo ingreso (metamizol 20 mg cada 6 horas) la cual fue solicitada por evolución tórpida lo que llevó a realizar estudios de extensión de perfil autoinmune para MAT.

ANAS negativos DNA y ENAS negativos, complemento c3 y c4 normales, con Positividad predominante de anticoagulante lúpico VVR en 2 ocasiones, las antibeta 2 gp y cardioplipina IGG, cardioplipina IGM son negativos, P y C ANCAS negativos, ADAMTS 13 sin alteración. Paciente que egresa con manejo antihipertensivo ambulatorio y anticoagulación con warfarina dado sospecha de cuadro por Microangiopatía trombótica en contexto de un SAF primario según criterios de SAPPORO (Tabla 2 de laboratorios)

Tabla 2. Resultado de laboratorio

Fecha	Laboratorio (valores de referencia)	Resultado	Interpretación ⁱ
01/08/2022	Anticuerpos ANTI DNA (doble cadena) Título significativo: $\geq 1/10$	< de 1/10	No Reactivo
01/08/2022	B2 Glicoproteína 1; anticuerpos IgG Negativo: 0 a 20 unidades Positivo: >20 unidades	1.34 U	Negativo
01/08/2022	B2 Glicoproteína 1; anticuerpos IgM Negativo: 0 a 20 unidades Positivo: >20 unidades	4.26 U	Negativo
01/08/2022	Cardiolipina: anticuerpos IgG Negativo: < 20 UGP/ml Positivo bajo: 20 - 39.9 UGP/ml Positivo moderado: 40 - 79.9 UGP/ml Positivo alto: > 80 UGP/ml	2.06 UGPL/ml	Negativo
01/08/2022	Metanefrinas libres en plasma < 90 pg/ml	83.3 pg/ml	Normal
01/08/2022	Tiempo de tromboplastina 27.0 a 40.5 (control del día 35.7)	111.9 * Sg	Prolongado
01/08/2022	Tiempo de veneno de víbora de Russell (LA1-TVVRD) Control del día 36.1	61.3* Sg	Prolongado
Fecha	Laboratorios	Resultado	Interpretación
01/08/2022	Prueba confirmatoria con fosfolípidos (LA2) Control del día 38.5	50.4* Sg	Prolongado
01/08/2022	Paratohormona intacta (PTH) 18.4 a 88.0 pg/ml	36.5 pg/ml	Normal
01/08/2022	RadioLA(LA1/LA2)	1.2	Presencia débil

	>2 presencia fuerte de anticoagulante lúpico 1.5-2 moderada AL 1.2-1.5 débil AL		
05/08/2022	Complemento sérico: Fracción C3 84 - 160 mg/dL	193 mg/dL	Positivo
05/08/2022	Complemento Sérico: Fracción C4 12 - 36 mg/dL	42.3 mg/dL	Positivo



CADENAS LIVIANAS LIBRES KAPPA EN SUERO Método: Inmunoensayo Enzimático-EIA	43.0	mg/L	5.2 a 22.7
CADENAS LIVIANAS LIBRES LAMBDA EN SUERO Método: Inmunoensayo Enzimático-EIA	23.4	mg/L	4.0 a 25.1
<i>Linkage Labs B.</i> <small>LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS</small> <small>10-abr-2023 3:11 pm</small>			
ELECTROFÓRESIS DE PROTEÍNAS SÉRICAS Método: Electroforesis Capilar			
Proteínas Totales:	61.0	g/l	66 a 83
Relación Albúmina/Globulinas:	0.99		1.2 a 1.8
Albúmina:	49.7	%	58 a 70
Alfa 1:	6.5	%	1 a 2.8
Alfa 2:	16.3	%	7 a 12
Beta 1:	6.7	%	4.7 a 7.2
Beta 2:	5.0	%	3.2 a 6.5
Gamma:	15.8	%	8 a 17
Fracción:			
Albúmina:	30.3	g/l	38 a 49
Alfa 1:	4.0	g/l	0.6 a 1.8
Alfa 2:	9.9	g/l	5 a 8
Beta 1:	4.1	g/l	3.4 a 5.2
Beta 2:	3.0	g/l	2.3 a 4.7
Gamma:	9.6	g/l	5 a 11
Observaciones:	HIPALBUMINEMIA		

Interpretación de la gráfica: De izquierda a derecha se reconocen las siguientes fracciones: Albúmina, alfa 1, alfa 2, beta 1, beta 2 y gamma.

Principales patrones que se reconocen en una electroforesis de proteínas séricas:

- 1- Patrón normal.
- 2- Hiper-gammapatología policlonal: enfermedades infecciosas, enfermedades autoinmunes, hemopatías, cirrosis, respuesta inflamatoria tardía.
- 3- Hiper-gammapatología monoclonal: inmunodeficiencias, síndromes linfoproliferativos, inmunosupresión adquirida, mieloma de cadenas ligeras.
- 4- Patrón monoclonal: mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, LLC, MGUS, POEMS.
- 5- Patrón oligoclonal: enfermedades autoinmunes, terapia inmunosupresora, inmunosupresión infecciosa, respuestas inflamatorias.
- 6- Síndrome inflamatorio: enfermedades infecciosas, neoplasias, enfermedades traumáticas.
- 7- Síndrome nefrítico: nefropatía diabética, nefritis lúpica, falla renal.
- 8- Bloque beta-gamma: hepatitis viral crónica, hepatitis inducida por medicamentos, cirrosis.
- 9- Bialbuminemia: hereditaria, interacción medicamentosa, fistulas pancreáticas.
- 10- Hipalbuminemia: Desnutrición, insuficiencia hepática, tirotoxicosis, gastroenteropatía exudativa, síndrome nefrítico, síndromes inflamatorios severos.

Figura 1. Resultado de laboratorio

Ingresos hospitalarios a repetición, con antecedentes obstétricos caracterizados por pérdidas gestacionales en etapas tempranas, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) e hipertensión gestacional refractaria, en una paciente con sospecha de síndrome antifosfolipídico (SAF) y presencia de anticuerpo lúpico débilmente positivo.

Se documenta trombocitopenia no menor de $50.000/\text{mm}^3$, con frotis de sangre periférica (FSP) sin alteraciones específicas, presencia de macroplaquetas y sin compromiso de las otras dos líneas celulares. En el momento, la paciente no presenta clínica activa de enfermedad autoinmune; sin embargo, los estudios inmunológicos muestran anticuerpos antinucleares (ANA), anti-Scl 70, ANCA-P y ANCA-C negativos, mientras que la prueba de Coombs directo resulta positiva. Adicionalmente, se observa anticoagulante lúpico positivo en el límite inferior y $\beta 2$ -glicoproteínas positivas, lo que sugiere un posible compromiso renal secundario al SAF.

Por lo anterior, se inicia tratamiento con rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20, cuyo mecanismo de acción incluye citotoxicidad complemento-dependiente (CDC), mediada por la unión de C1q, y citotoxicidad celular anticuerpo-dependiente (ADCC), facilitada por la interacción con uno o más receptores Fc γ en la superficie de los granulocitos. Se espera evaluar la respuesta terapéutica a los seis meses de la primera dosis.

Finalmente, se suspende el metimazol, dado que los niveles de hormonas tiroideas se encuentran dentro de rangos normales, descartando la presencia de una posible tormenta tiroidea.

Se documenta una adecuada respuesta al tratamiento, evidenciada por la mejoría clínica, la resolución de las alucinaciones y la recuperación de la función renal. En este contexto, se consideró una posible superposición inmunológica, compatible con un cuadro de microangiopatía trombótica (MAT) en paciente crítica, con antecedentes de eclampsia y alteraciones en el estado de consciencia.

Cabe destacar que el estudio hematológico no mostró presencia de esquistocitos y la actividad de la ADAMTS13 se encontró dentro de parámetros normales. La mejoría clínica posterior a la administración de la primera dosis de rituximab refuerza esta hipótesis.

Por otra parte, se evidencian criterios incompletos para el diagnóstico de síndrome antifosfolípido (SAF), cuya confirmación requiere el cálculo conforme a la nueva guía diagnóstica, la cual resulta positiva. Entre los hallazgos relevantes se encuentran las pérdidas gestacionales en etapas tempranas, hallazgos imagenológicos de sangrado intraparenquimatoso y la disminución del tamaño renal, asociada a insuficiencia renal aguda precipitada por un proceso infeccioso, clasificada como estadio 3 según los criterios KDIGO.

Dado el diagnóstico de SAF, se establece el egreso hospitalario con tratamiento anticoagulante a base de warfarina.

Tabla 3. Criterios presentados por la paciente para síndrome antifosfolípidos

Criterios de Sapporo positivos	Criterios EULAR 2023 positivos
Criterios clínicos	Criterios clínicos
Uno o más episodios de trombosis vascular	Tromboembolismo venoso macrovascular
Morbilidad durante el embarazo*	Obstétricos
	Hematológicos
Criterios paraclínicos	Criterios paraclínicos
Anticoagulante lúpico presente en plasma en 2 o más ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia	Anticoagulante lúpico presentes en plasma
Anticuerpo anti-B2-glicoproteína I en plasma en 2 o más ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia	Anticuerpos anticardiolipina o anticuerpos anti-B2-glicoproteína I

Discusión

La microangiopatía trombótica (MAT) se caracteriza por una lesión del endotelio vascular y la formación de trombos en los pequeños vasos sanguíneos, lo que conduce a la isquemia de múltiples órganos y, en consecuencia, a una disfunción orgánica múltiple. Entre los signos más frecuentes de esta disfunción se encuentran la trombocitopenia, la hemólisis y las deformidades en los glóbulos rojos, secundarias al estrés mecánico. Estas manifestaciones resultan relevantes en el caso presentado, particularmente en el contexto de la alteración del estado de consciencia y la insuficiencia renal durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (2).

Las alteraciones en el sistema del complemento representan una causa importante de la MAT, siendo las anomalías más comunes la disminución de la actividad del factor H, ya sea por mutaciones

en el gen que lo codifica o por la presencia de autoanticuerpos. Asimismo, se han identificado mutaciones en el factor I, que actúa como cofactor del factor H, lo que puede resultar en una hiperactividad de la C5 convertasa. Por su parte, las mutaciones en el factor B incrementan su actividad, prolongando la función de la C5 convertasa en la vía alternativa del complemento (7).

La paciente presenta similitudes con otras enfermedades autoinmunes, como las enfermedades tiroideas autoinmunes, que comprenden trastornos como la enfermedad de Graves, la tiroiditis de Hashimoto, la tiroiditis posparto, el hipotiroidismo primario, entre otras. La activación de la ruta apoptótica desempeña un papel fundamental en la expresión clínica de estas patologías, y esta vía puede desregularse debido a la acción de citocinas producidas por linfocitos T activados a nivel intratirocitario, lo que conduce a la apoptosis celular característica de la tiroiditis de Hashimoto (8).

En el contexto de las enfermedades inmunológicas, estas suelen clasificarse en tres grupos principales: autoinflamatorias, autoinmunes y enfermedades de patrón mixto. Las enfermedades autoinflamatorias y autoinmunes comparten ciertas similitudes, ya que ambas se presentan como afecciones inflamatorias sistémicas que comprometen el sistema musculoesquelético y se caracterizan por una hiperactivación del sistema inmunitario en individuos genéticamente susceptibles. Empero, existen diferencias sustanciales entre estos dos grupos. En las enfermedades autoinflamatorias, las células del sistema inmunitario innato provocan daño directo, mientras que en las enfermedades autoinmunes, el sistema inmunitario innato actúa como desencadenante de respuestas inmunitarias adaptativas que finalmente generan inflamación tisular (9).

Encontramos en nuestra paciente la similitud en relación al comportamiento clínico, con el síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune que se caracteriza por la trombosis como su principal proceso patológico, adicionalmente en nuestro caso la superposición inmunológica. Los signos clínicos característicos del SAF incluyen trombosis arterial y venosa, abortos espontáneos recurrentes, trombocitopenia y trastornos neurológicos y cardíacos (5).

Conclusión

Los trastornos inmunitarios pueden enmascarse por la presencia de situaciones patológicas agudas, además de compartir vías de respuesta mediadas por citocinas de forma similar. En el caso de los síndromes antifosfolipídicos seronegativos, la coexistencia de condiciones exacerbantes como infecciones o procesos mediados por el complemento, como la microangiopatía trombótica, representa un desafío diagnóstico, especialmente en pacientes jóvenes con un pronóstico potencialmente favorable. Esta complejidad diagnóstica puede impactar significativamente en la calidad de vida y la supervivencia de este grupo de pacientes.

Contribuciones de los autores: todos los autores participaron en la concepción, interpretación, la redacción y la revisión del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final.

Financiación: los autores declaran no haber recibido financiación.

Declaraciones: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Delves, J. Sistema del complemento. MSD Manual, professional version, 2021. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/inmunolog%C3%ADa-y-trastornos-al%C3%A9rgicos/biolog%C3%ADa-del-sistema-inmunitario/sistema-del-complemento>
2. Ortiz, G. et al. Microangiopatía trombótica (MAT) en la unidad de cuidado intensivo. Aproximación a la trombocitopenia asociada a disfunción orgánica. Serie de casos clínicos. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.06.004>
3. Caliz, R. Díaz del Campo Fontecha, P. Et al. Recomendaciones de la sociedad Española de Reumatología sobre el síndrome antifosfolípido primario. Reumatología Clínica, Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. 2020; 16:71-86. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-recomendaciones-sociedad-espanola-reumatologia-sobre-articulo-S1699258X18302547>
4. Moake, J. Antiphospholipid antibody syndrome (APS). MSD Manual, professional version, 2021. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-co/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trastornos-tromb%C3%B3ticos/s%C3%ADndrome-de-anticuerpos-antifosfol%C3%ADpidos-saf>
5. Barbhaiya M, Zuily S, et al. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. Ann Rheum Dis. 2023;82(10):1258-1270. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/82/10/1258.info>
6. Knight J, Kanthi Y. Mechanisms of immunothrombosis and vasculopathy in antiphospholipid syndrome. Semin Immunopathol. 2022;44:347-362. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00916-w>
7. García D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 2018;378:2010-2021. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1705454>
8. Rodríguez V, Consani S. Manifestaciones clínicas “no criterio” del síndrome antifosfolípido: presentación de una cohorte nacional. Rev Urug Med Interna. 2023;8:26-37. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/view/201>
9. Cervera R, Piette JC, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. Arthritis Rheum. 2002;46(4):1019-1027. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11953980/>
10. Alijotas-Reig J. Sistema del complemento como pieza clave en la patogenia del síndrome antifosfolípido obstétrico. Med Clin (Barc). 2010;134(1):30-34. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-sistema-del-complemento-como-pieza-S0025775309010148>
11. Contreras E, de la Rubia J, et al. Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. Med Clin (Barc). 2015;144(7):331. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-guia-diagnostica-terapeutica-microangiopatias-tromboticas-S0025775314007362>
12. Cañete M, Gonzales S. Enfermedad tiroidea autoinmune, CTLA-4 y CD28. Bioquímica y Patología Clínica. 2010;74:25-29. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/651/65121041004.pdf>