
■ REPORTE DE CASO

Presentación atípica de síndrome antifosfolípido

Atypical presentation of antiphospholipid syndrome

Juan Santiago Serna-Trejos¹ , Laura Carolina Neira-Ruiz² 
Stefanya Geraldine Bermúdez-Moyano³ 

¹Clinica Imbanaco. Cali, Colombia.

²Instituto GESENCRO. Palmira, Colombia.

³Hospital Universitario del Valle, Unidad de Cuidado Intensivo. Cali, Colombia.

Editor: Raúl Real. Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. 

Revisor:

Marco Antonio Pescador Ruschel. Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay. 

RESUMEN

El síndrome antifosfolípido es considerado un trastorno del colágeno asociado a presentaciones clínicas a edades intermedias con incidencias no mayores de 5 casos por cada 100.000 personas. Su espectro clínico oscila en la presencia de manifestaciones trombóticas multisistémicas de origen vascular. Sin embargo, las manifestaciones no vasculares tienen un espectro raro en su presentación habitual. Se presenta el caso de un varón de 64 años con manifestaciones oculares relacionadas a amaurosis fugax asociado a alteraciones estructurales retinianas. Los hallazgos de tamizajes realizados fueron fuertemente sugestivos de trombofilias primarias. Se aplicó perfil para síndrome antifosfolípido el cual fue positivo, por lo que se instauró anticoagulación plena.

Palabras claves: síndrome antifosfolípido, anticuerpos antifosfolípidos, oclusión venosa retiniana, amaurosis fugax

Artículo recibido: 3 enero 2024 **Artículo aceptado:** 10 abril 2024

Autor correspondiente:

Dr. Juan Santiago Serna-Trejos

Correo electrónico: juansantiagosernatrejos@gmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

ABSTRACT

Antiphospholipid syndrome is considered a collagen disorder associated with clinical presentations at intermediate ages with incidences of no more than 5 cases per 100,000 people. Its clinical spectrum ranges from the presence of multisystem thrombotic manifestations of vascular origin. However, non-vascular manifestations have a rare spectrum in their usual presentation. The case of a 64-year-old man with ocular manifestations related to amaurosis fugax associated with retinal structural alterations is presented. The findings of screening performed were strongly suggestive of primary thrombophilia. A profile for antiphospholipid syndrome was applied, which was positive and therefore, full anticoagulation was initiated.

Keywords: antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, retinal vein occlusion, amaurosis fugax

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune caracterizado por presentar múltiples complicaciones trombóticas, con afectación principalmente en mujeres y en edades de aproximadamente 15-50 años, con incidencias anuales estimadas de 5 casos nuevos por cada 100.000 personas al año. El SAF se encuentra condicionado por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos dirigidos contra complejos en las membranas celulares, conduciendo a estados protrombóticos y proinflamatorios, ocasionando alteraciones propias en la coagulación. Se relaciona a complicaciones obstétricas y no obstétricas, como otros trastornos autoinmunes. El SAF suele manifestarse con complicaciones vasculares y no vasculares (hematológicas, gastrointestinales, osteoarticulares, cutáneas y neurológicas). Las principales complicaciones vasculares son la trombosis venosa profunda en miembros inferiores, embolismo pulmonar, entre otras. Las complicaciones no vasculares del SAF se presentan principalmente con el sistema nervioso central, siendo la incidencia de manifestaciones oculares entre 14-18%. Se presenta a continuación el caso de un paciente masculino con diagnóstico de SAF con complicaciones no vasculares (oculares) ^(1,2).

PRESENTACIÓN DE CASO

Varón de 64 años, sin antecedentes de importancia, ingresa al servicio de urgencias por amaurosis fugaz izquierda. En el examen físico se evidencia edema macular, edema de papila y exudados algodonosos peripapilares en los cuatro

cuadrantes de la retina, sin otros signos clínicos que sugieran enfermedad sistémica. A través de la angiografía se evidencia oclusión de la rama venosa retinal la cual es de etiología no clara (figura 1). Dentro de los estudios complementarios se documenta anticoagulante lúpico positivo en *screen test* (1.49) además de poliglobulia por lo que se realizó aspirado de médula ósea, con hallazgos de policitemia vera (figura 2), con mutación del gen JAK-2. Con dichos datos es comentado al servicio de reumatología con el fin de descartar trombofilias primarias aportando los siguientes paraclínicos iniciales (tabla 1).

Tabla 1. Perfil reumatológico inicial del paciente

Test empleado	Valores de referencia
Cardiolipina IgG U/ml	Negativo 0,41
Cardiolipina IgM U/ml	Negativo 9,78
Beta-2 glicoproteína IgM U/ml	Positivo 65
Beta-2 glicoproteína IgG U/ml	Negativo <2
Anticoagulante lúpico	Positivo 1,6
Veneno de víbora de Russell	Positivo 1,25

Ante los anteriores resultados se decide realizar pruebas confirmatorias para SAF a las 12 semanas, encontrando Beta-2 glicoproteína IgM positiva por segunda vez (tabla 2).

Tabla 2. Perfil de reumatológico del paciente a las 12 semanas

Test empleado	Valores de referencia
Beta-2 glicoproteína IgM U/ml	Positivo 34,0
Beta-2 glicoproteína IgG U/ml	Negativo <2,0

Dado lo anterior, se configuró un cuadro de SAF con manifestaciones trombóticas, por lo que se decide iniciar anticoagulación formal con warfarina.

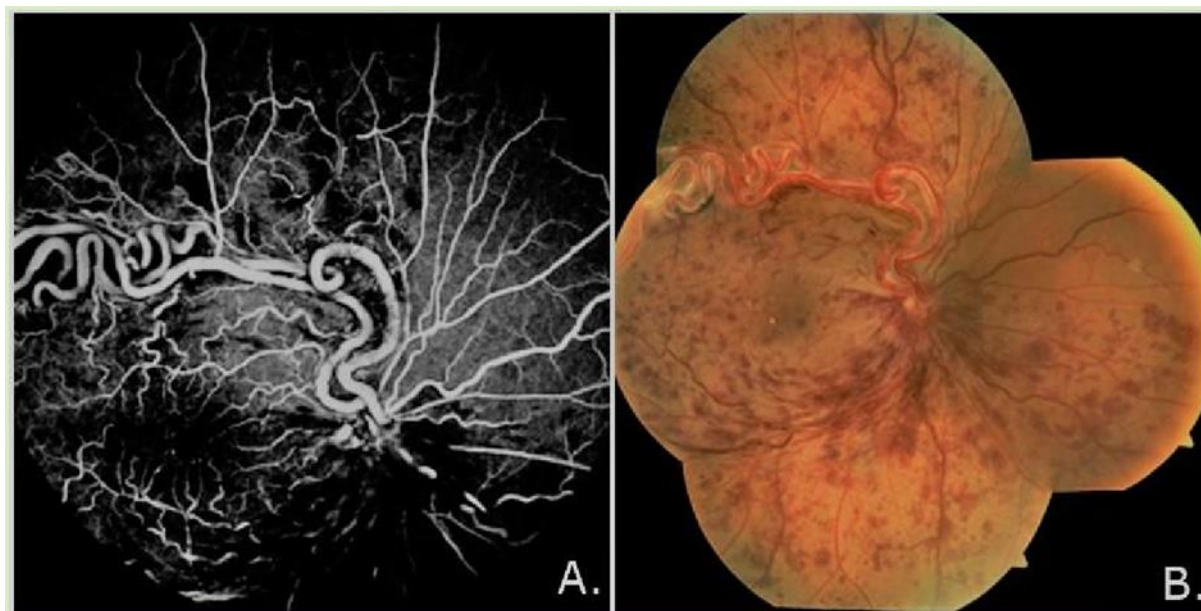


Figura 1. Hallazgos angiotomográficos y de fondo de ojo del paciente caso **A:** Angiografía con fluorescencia FFA confirmó la presencia de hemorragia retiniana y oclusión de la vena retiniana en las ramas supratemporal, infratemporal e infranasal. **B:** Fotografía de fondo del ojo derecho con hallazgos compatibles de vasos dilatados y tortuosos que se extendían desde el disco óptico, asociado a hemorragia en la retina en su campo temporal e inferior.

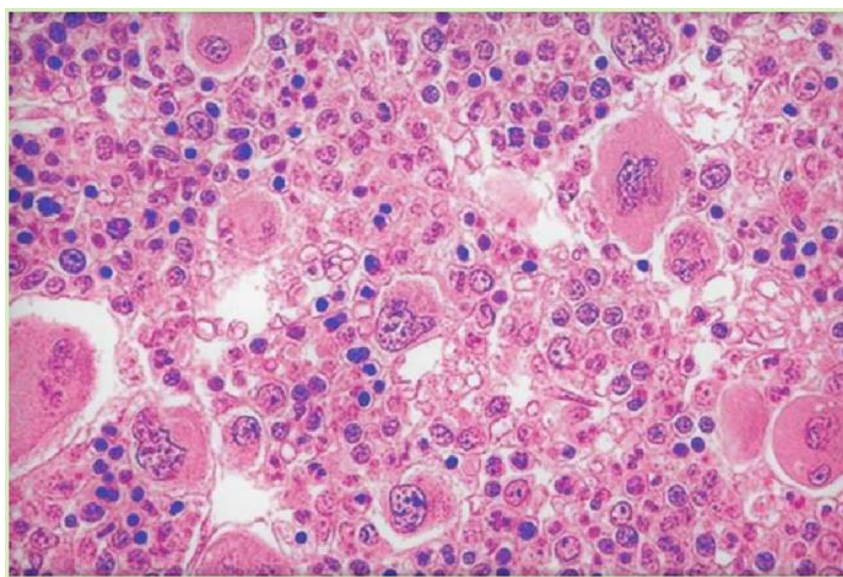


Figura 2. Preparado de aspirado de médula ósea del paciente caso. Se observa abundante celularidad, con predominio de megacariocitos anormales agrupados, asociado al fenómeno de emperipolesis

DISCUSIÓN

Las manifestaciones no vasculares del SAF suponen un tema interesante de revisión dada su baja prevalencia en la población, dado que las principales manifestaciones vasculares se han descrito con relación trombosis venosa profunda, trombosis arterial y venosa en extremidades, trombosis de la vena yugular, trombosis de la vena subclavia, tromboflebitis en miembros inferiores, entre otras. Se describió previamente el caso de un hombre que cursó con SAF asociado a complicaciones retinales partiendo de un hallazgo inicial no trombótico, como complicación de manifestación del sistema nervioso central- oftalmológico (amaurosis fugax) presente en menos del 6% de los casos de SAF según el "Euro- Phospholipid Project"⁽¹⁾. (figura 1). Se ha descrito que la principal causa de eventos trombóticos en el SAF es la presencia de anticuerpos beta-2 glicoproteína uniéndose a receptores beta-2 glicoproteína en las superficies celulares activando a las células endoteliales, monocitos, neutrófilos, fibroblastos, propiciando una respuesta inmune y protrombótica⁽³⁾.

Dentro de las manifestaciones oculares del SAF puede afectarse cualquier parte del globo ocular, incluyendo el segmento anterior y posterior, como terminaciones nerviosas de las vías visuales. Las manifestaciones clínicas oculares del SAF varían desde la presencia de amaurosis *fugax*, diplopía, dolor periocular, cefalea, entre otros⁽⁴⁾.

La predilección del SAF por el segmento posterior del ojo es la más frecuentemente registrada, con hallazgos retinianos como tortuosidad de las venas de la retina, hemorragias retinianas, microaneurismas y manchas "algodonosas", esta última se encuentra con relación a fenómenos microangiopáticos o de oclusión microvascular. En la oclusión de la vena de la retina se ha reportado mayor presencia de anticuerpos antifosfolípidos comparado con la población en general⁽⁵⁾. Una revisión sistemática realizada por Zhu W *et al*⁽⁶⁾ evalúa el riesgo de oclusión de la vena retiniana, demostrando una asociación estadísticamente significativa entre los anticuerpos antifosfolípidos y el riesgo del desarrollo de oclusión (OR 5,18 IC 95% 3,37 - 7,95). Por ello es necesario realizar tamizaje de SAF en pacientes que desarrollen episodios de trombosis en la cámara posterior. Dado lo anteriormente descrito, en presencia de anticuerpos antifosfolípidos, el *British Committee for Standards in Haematology* sugiere la búsqueda de SAF en pacientes que presenten oclusión venosa sin otras causas locales o sistémicas subyacentes que expliquen el fenómeno, mediante la realización de pruebas de anticuerpos antifosfolípidos al finalizar el tratamiento anticoagulante⁽⁷⁾. Incluso Levine *et al*⁽⁸⁾ propusieron que, dada la elevada prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos en algunas condiciones propias del paciente asociadas a SAF como enfermedades autoinmunes tipo lupus eritematoso sistémico, en algunos casos de oclusiones vasculares retinianas graves se debe atribuir al SAF en pacientes con esta afección⁽⁹⁾.

En contraparte, un estudio realizado por Glaced-Bernard A *et al*⁽¹⁰⁾ mediante la evaluación prospectiva obtuvo que, en pacientes con trombosis en segmento anterior, se registró un aumento significativo de anticuerpos antifosfolípidos en tan solo 5% de los pacientes con trastornos vasculares de la retina⁽¹¹⁾. Lo anterior también se encuentra respaldado por Giordano N *et al*⁽¹²⁾ quienes afirmaron que los anticuerpos antifosfolípidos no desempeñan ningún papel en las oclusiones vasculares oculares⁽¹³⁾.

Cobo-Soriano R *et al*⁽¹⁴⁾ demostraron una alta prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con retinopatía vaso oclusiva, mediante la ejecución de un estudio observacional descriptivo en 40 pacientes libres de riesgo de trombosis retiniana que presentaban oclusión vascular retiniana: 65% con oclusiones venosas, 20% con oclusiones arteriales, 5% con oclusiones arterial y venosa y 10% con vasculitis y oclusiones venosas de la retina⁽¹⁵⁾.

Si bien en los anteriores estudios no se ha encontrado relevancia en la presencia de anticuerpos para SAF relacionados con enfermedad tromboembólica ocular, existen múltiples hipótesis que relacionan la presencia de estos anticuerpos en dichos eventos tromboembólicos como la unión de estos anticuerpos al endotelio vascular a través de la adenosina, favoreciendo la expresión de citocinas e impulsando el metabolismo de prostaglandinas, lo que podría generar una producción de tromboxano, el cual constituye un agente de agregación plaquetaria. Como también la reacción cruzada de los anticuerpos antifosfolípidos con el colesterol LDL oxidado que favorece la captación de este en los macrófagos, lo que conlleva al inicio de la formación de las placas arterioscleróticas. Se mencionan en otras teorías el rol de los anticuerpos antifosfolípidos como antagonistas de la acción de los anticoagulantes séricos naturales, generando un efecto neutralizante, específicamente sobre la proteína C, glicoproteína S y la anexina⁽¹⁶⁾.

En conclusión, el SAF constituye un fenómeno trombótico relevante que debe considerarse en manifestaciones trombóticas sin manifestaciones sistémicas asociadas, dado que el estudio de este tipo de trastornos suele cursar con hallazgos no vasculares del sistema nervioso central. Es necesario evaluar otras condiciones asociadas a trombofilias hematológicas y no hematológicas como el SAF, sobre todo en este tipo de pacientes sin patologías sistémicas preexistentes. Por todo ello, se recomienda a los internistas realizar la búsqueda sistemática de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con oclusiones venosas retinianas. Como limitante del estudio destacamos que no se pudo realizar seguimiento angiotomografico de la condición clínica de la paciente.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés

Contribución de autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción de borrador y manuscrito final, revisión y aprobación del artículo

Financiamiento

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun.* 2014;48-49:20-5. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.006
2. Andreoli L, Chighizola CB, Banzato A, Pons-Estel GJ, Ramire de Jesus G, Erkan D. Estimated frequency of antiphospholipid antibodies in patients with pregnancy morbidity, stroke, myocardial infarction, and deep vein thrombosis: a critical review of the literature. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2013 [cited 2023 Nov 10];65(11):1869-73. Available from: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/acr.22066>. doi:0.1002/acr.22066
3. Yang P, Kruh JN, Foster CS. Antiphospholipid antibody syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012; 23 (6):528-32. doi: 10.1097/ICU.0b013e328358b937
4. Utz VM, Tang J. Ocular manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2011; 95(4):454-9. doi: 10.1136/bjo.2010.182857
5. Paccalin M, Manic H, Bouche G, Landron C, Mercié M, Boinot C, Gombert JM, Roblot P, Dighiero P. Antiphospholipid syndrome in patients with retinal venous occlusion. *Thromb Res.* 2006; 117(4):365-9. doi: 10.1016/j.thromres.2005.03.005
6. Zhu W, Wu Y, Xu M, Wang JY, Meng YF, Gu Z, Lu J. Antiphospholipid antibody and risk of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2015 [cited 2023 Nov 10];10(4): e0122814. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25918850>. doi: 10.1371/journal.pone.0122814
7. Keeling D, Mackie I, Moore GW, Greer IA, Greaves M. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. *Br J Haematol* [Internet]. 2012 [cited 2023 Nov 10]; 157(1):47-58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22313321>. doi:10.1111/j.1365-2141.2012.09037.x
8. Kumar K, Dan S, Sinha TK, Bhattacharya D. Severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus: A case series. *Cureus* [Internet]. 2021 [cited 2023 Nov 10];13(1): e13019. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33665046>. doi: 10.7759/cureus.13019
9. Tugcu B, Acar N, Coskun CT, Celik S, Yigit FU. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy as the presenting manifestation of primary antiphospholipid syndrome. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2014 [cited 2023 Nov 10];62(5):642-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4065524>. doi: 10.4103/0301-4738.109535
10. Hernández JL, Sanlés I, Pérez-Montes R, Martínez-Taboada VM, Olmos JM, Salmón Z, et al. Antiphospholipid syndrome and antiphospholipid antibody profile in patients with retinal vein occlusion. *Thromb Res.* 2020; 190:63-8. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.005

11. Cho Y, Kim BS, Yoo WS, Seo SW, Chung IY. Antiphospholipid syndrome of bilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy patient deteriorating over time. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Nov 10];35(2):168–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8046616>. doi:10.3341/kjo.2020.0100
12. Choudhary RA, Siddiqui MAR, Moiz B, Ishaq S. Combined central retinal artery and vein occlusion associated with antiphospholipid syndrome. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 10];15(3): e248425. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35246439>. doi: 10.1136/bcr-2021-248425
13. Neto EDS, Neto TSR, Signorelli F, Balbi GGM, Higashi AH, Monteiro MLR, et al. Ocular retinal findings in asymptomatic patients with antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2023;42(8):2105–14
14. Pérez-Crespo A, Gutiérrez-Ortiz C. Retinal arterial and venous obstruction as the first manifestation of an antiphospholipid antibody syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2021;96(7):380–3. doi: 10.1016/j.oftale.2020.06.010
15. Kim JH, Kang MH, Seong M, Cho H, Shin YU. Anomalous coagulation factors in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with central retinal vein occlusion. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 [cited 2023 Nov 10];97(15): e0437. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5908582>. doi:10.1097/MD.00000000000010437
16. Beckhauser AP, Arana LA, Skare TL. Síndrome do anticorpo antifosfolípide causando oclusão bilateral de artérias e veias centrais da retina: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2008 [citado 10 Nov 2023];71(2):282–5. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abo/a/MNkfjCCPfhjnP8gFKgmxfdj/#>. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492008000200029>