Síndrome antifosfolipídico y escenarios clínicos posibles

Diagnóstico y criterios de clasificación (1ª Parte*)

Ernesto Cairoli, Dr, PhD,

Profesor Agregado de Medicina Interna, Clínica Médica "C",
Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital de Clínicas,
Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Resumen: *La concomitancia de eventos trombóticos y/o morbilidad del embarazo, en presencia sostenida de anticuerpos antifosfolipídicos, definen la existencia del sindrome antifosfolipídico (SAF). La expresión clínica es variada, trombótica o no trombótica, obstétrica, seronegativa o el SAF catastrófico, por lo que el abordaje de esta patología debe ser organizado en diferentes escenarios clínicos, cada uno con su matiz diagnóstico y estrategia terapéutica,*

Estas características convierten al SAF en una entidad tan extensa como compleja. Los resultados de la investigación biomédica de estos poco más de 30 años, han permitido al médico mejorar su capacidad diagnóstica y terapéutica, debiendo renovar guías diagnósticas – terapéuticas y definir una agenda de trabajo futura, tan extensa como necesaria.

Abstract: *The concomitance of thrombotic events and/or pregnancy morbidity, with sustained presence of antiphospholipid antibodies, define the existence of antiphospholipid syndrome (APS). Its clinical expression is variated: thrombotic or no thrombotic, obstetric, seronegative, or the catastrophic APS, so the approach to this pathology must be organized in different clinical scenarios, each of them with its diagnostic and therapeutic strategy nuance.*

These facts make the APS as extensive as complex entity. The results of biomedical research of these little over 30 years have allowed to the physician to improve his diagnostic and therapeutic capacity, now we must renew diagnostic and therapeutic guidelines and to define future works that are as extensive as necessary.

Palabras clave: anticuerpos antifosfolipídicos; síndrome antifosfolipídico; lupus eritematoso sistémico; SAF catastrófico; SAF seronegativo.
Key words: antiphospholipid antibodies; antiphospholipid syndrome; systemic lupus erythematosus; APS catastrophic; APS seronegative.

Introducción

En algunos pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), tres hallazgos clínicos aparentemente no relacionados: trombosis venosa recurrente, alteración del sistema nervioso central (incluyendo mielitis) y abortos recurrentes, pueden al parecer, tener mecanismos patogénicos comunes.

E-mail: ecairoli@hc.edu.uy

Con esta frase comenzaba la publicación del British Medical Journal en octubre de 1983, que sería considerada la primera cita que hiciera referencia al síndrome antifosfolipídico *(SAF)*, enfermedad que inicialmente llevó el epónimo de su autor, el Dr. Graham RV Hughes *(SAF o síndrome de Hughes)*.

Comenzaba a identificarse un grupo especial de pacientes con LES *(algunos de ellos eran negativos para anticuerpos antinucleares)*, que tenían una especial predisposición por el desarrollo de trombosis venosas, abortos recurrentes y alteraciones neurológicas, don-

* *En la próxima edición de Tendencias en Medicina se presentará la segunda parte del tema que incluye clínica del SAF y tratamiento según el escenario clínico.*

"A más de 30 años de su descripción original por Graham RV Hughes, la diversidad clínica del síndrome antifosfolipídico (SAF) sigue creciendo y el espectro de autoanticuerpos candidatos a explicar su patogenia crece del mismo modo."

de además tenían serología falsamente positiva para sífilis, anticoagulante lúpico positivo y anticuerpos antifosfolipídicos[1].

Con el devenir de los años, el SAF fue definitivamente caracterizado y el primer consenso de clasificación fue realizado en 1999 en la ciudad de Sapporo *(Japón)* y posteriormente actualizado en el 2006 en la ciudad de Sídney *(Australia)*.

La historia de los anticuerpos antifosfolipídicos *(en inglés antiphospholipid antibodies, APL)* precede al SAF. En 1906 se desarrolló el método de diagnóstico de la ***sífilis***, pero no fue hasta 1952 que se identificó a los anticuerpos ***anticardiolipinas*** como antígeno mayor de éste test y recién en 1963 se correlacionó la paradoja de anticuerpos que prolongaban el tiempo de coagulación *in vitro* pero inducían trombosis *in vivo*. En 1983, veinte años después, la historia sería otra con el surgimiento del diagnóstico del SAF[2].

Diagnóstico y criterios de clasificación del SAF

El SAF es una ***enfermedad autoinmune sistémica*** caracterizada por:

- la presencia de ***trombosis*** (arteriales y/o venosas) y/o
- la presencia de ***morbilidad en el embarazo*** (*abortos recurrentes, muerte fetal y prematuridad asociada a eclampsia, pre-eclampsia grave o insuficiencia placentaria)*
- en presencia de ***anticuerpos APL*** tales como anticoagulante lúpico *(AL)*, anticuerpos anticardiolipinas *(aCL)* o los anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína-I *(aB2GPI)*.

Es la ***trombofilia adquirida*** más frecuente del adulto y especialmente una de las causas de mayor prevalencia en el ***stroke*** del paciente joven.

Un punto conceptualmente importante es diferenciar los pacientes que tienen serología positiva para anticuerpos antifosfolipídicos de aquellos pacientes que presentan el síndrome en sí mismo. Vale decir, la condición de tener anticuerpos APL presentes, convierte a ese paciente en *"positivo para APL"*, pero solo se podrá decir que tiene un SAF, desde el momento en que clínicamente desarrolle una trombosis arterial y/o venosa o presente morbilidad del embarazo.

La primera situación es una definición de laboratorio *(es positivo para antifosfolipídicos, pero no tiene hechos clínicos diagnósticos)*.

La segunda situación, el SAF en sí mismo, es una ***entidad clínica y de laboratorio***.

Esta disquisición no es menor desde el punto de vista terapéutico, ya que los pacientes con serología positiva para anticuerpos APL tendrán indicación *(en su mayoría)* de ***profilaxis primaria antitrombótica***, en tanto que los que tienen serología positiva y eventos clínicos diagnósticos *(SAF propiamente dicho)*, tendrán indicación de ***anticoagulación como profilaxis secundaria***.

El otro hecho de importancia, es que los criterios clasificatorios del SAF cumplen con la importante función de homogeneizar a los pacientes que se incluyen en estudios clínicos, para darle mayor veracidad a la información obtenida, que tal como ocurre con los criterios de LES, son criterios de clasificación y no de diagnóstico[3].

En ocasiones, algunos pacientes no llegan a cumplir los criterios de clasificación y sin embargo ***el juicio clínico*** conduce al diagnóstico de SAF. Un ejemplo de esto, ocurre, cuando frente a un evento trombótico, el título de anticuerpos APL es bajo, pero sin embargo el paciente tiene LES como enfermedad de base y tiene como antecedente, la presencia de eventos trombóticos reiterados. En estos casos, cuando los criterios de clasificación del SAF no se cumplen, pero el escenario clínico es fuertemente sugerente, deberá el juicio clínico guiar la toma de decisiones en el diagnóstico y el tratamiento.

Criterios de clasificación del SAF 2006

Dichos criterios *(vigentes al momento)*[4] quedan representados en la tabla 1.

Si bien el diagnóstico de SAF implica la presencia de ***criterios clínicos trombóticos y obstétricos***, patogénicamente tienen diferencias que justifica analizarlos por separado. De hecho, el presentar un ***SAF obstétrico***, implica el mantenimiento de tromboprofilaxis con heparina en las 6 semanas posteriores al parto, a diferencia del ***SAF trombótico***, donde la anticoagulación debe mantenerse por tiempo indeterminado.

De aquí en más, cuando hablemos de SAF lo haremos basándonos en el ***SAF trombótico y del adulto***, salvo en el apartado específico donde haremos referencia al SAF obstétrico *(SAFO)*.

El SAF tiene formas de expresión clínica diversas (como analizaremos en una segunda parte), variables en función de:

- su etiología *(primario o idiopático; asociado a una enfermedad autoinmune, más comúnmente el LES)*,
- su presencia en el curso del embarazo,
- su gravedad *(en su expresión máxima como SAF catastrófico)* o
- su falta de repuesta al tratamiento *(SAF refractario)*.

Anticuerpos antifosfolipídicos y SAF: anticuerpos incluidos en los criterios de clasificación

Cuando hacemos referencia a los anticuerpos APL en general, hablamos de aquellos que se determinan en la rutina de laboratorio clínico y que integran los criterios de clasificación (AL, aCL y anti-B2GPI). Los anticuerpos APL son autoanticuerpos que reconocen un espectro diverso de fosfolípidos, reconociendo además proteínas tales como la B2GPI (y probablemente otras como la protrombina), por lo que su nombre de "antifosfolipídicos" no alcanza a incluir todas las estructuras que estos anticuerpos reconocen[2].

Uno de los hechos significativos entre los criterios de Sapporo y los de Sidney fue la incorporación de un tercer tipo de anticuerpo, los anti-B2GPI. Desde entonces, son tres los marcadores serológicos "tradicionales" identificados con el diagnóstico del SAF:

- anticoagulante lúpico (AL),
- anticuerpo anticardiolipina (aCL) y los
- anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína (anti-B2GPI).

Otro punto importante de la clasificación, es que la presencia de los anticuerpos APL se compruebe en al menos dos determinaciones separadas de 12 semanas. Esto busca eliminar la posibilidad de que sean anticuerpos APL "transitorios" como puede ocurrir en los APL inducidos por la presencia de infecciones[5].

Anticoagulante lúpico

En 1952 se describió el ***"anticoagulante circulante"*** en pacientes con LES que tenían serología falsa positiva para sífilis y que presentaban prolongación del tiempo de protrombina. A pesar de esto las pacientes no tenían mayor riesgo de sangrado y no fue hasta 1963 donde se asoció esta condición a mayor riesgo de trombosis, haciendo evidente la paradoja de un anticoagulante (*in vitro*) que induce trombosis (*in vivo*), cambiando su nombre al de AL en 1972[2].

El AL no es un único anticuerpo, sino un conjunto de moléculas dirigidas contra múltiples fosfolípidos y moléculas proteicas. Está constituido por moléculas tan heterogéneas como la heterogénea familia de los anticuerpos APL. De hecho, el AL no se puede determinar por ELISA como si fuera un anticuerpo o tipos de anticuerpos específicos, sino que se detecta por pruebas que miden la prolongación de los tiempos de coagulación, habitualmente determinando tiempo de protrombina (PT) y tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT).

De manera aproximada, la determinación del AL consiste en tres pasos:

a) el paso inicial de "screening" detecta la prolongación del tiempo de coagulación;
b) el segundo paso, mezcla el suero del paciente con suero normal, eliminando de esta manera la presencia de déficit de factores de la coagulación;
c) el tercer paso, en caso de persistir la prolongación en los tiempos de coagulación, se agrega a la mezcla una solución con exceso de fosfolípidos.

Si la adición de estos últimos corrige la prolongación de los tiempos de coagulación, se informará como ***anticoagulante lúpico positivo***[6].

En la práctica clínica, la utilidad del AL enfrenta dos dificultades: cuando se reporta como "AL débil positivo" y cuando el paciente está en tratamiento anticoagulante.

Criterios de clasificación del SAF revisados

CRITERIOS CLINICOS:

1) Trombosis vascular:

Uno o más episodios de ***trombosis*** arterial, venosa o de pequeños vasos en cualquier órgano o tejido. La trombosis debe ser confirmada y objetivada por un criterio validado (hallazgos inequívocos en estudios de imagen apropiados o anatomopatológicos). En la confirmación anatomopatológica, la trombosis debe estar presente sin evidencia significativa de inflamación de la pared vascular.

2) Morbilidad del embarazo:

a) Una o más ***muertes*** inexplicadas de un feto normoformado durante la semana 10 o más semanas de gestación, con morfología normal documentada por ecografía o por examen directo del feto

b) uno o más ***nacimientos prematuros*** de un neonato normoformado antes de las 34 semanas de gestación debido a eclampsia o pre-eclampsia grave o insuficiencia placentaria grave

c) tres o más ***abortos*** consecutivos, espontáneos, inexplicados, antes de las 10 semanas de gestación, excluyendo anormalidades anatómicas u hormonales maternas y alteraciones cromosómicas maternas o paternas.

CRITERIOS DE LABORATORIO:

1) ***Anticoagulante lúpico*** en plasma, presente en dos o más ocasiones separadas entre ellas de 12 semanas, detectado de acuerdo a las guías de la *Internacional Society on Thrombosis and Haemostasis.*

2) ***Anticuerpos anticardiolipina*** isotipo IgG o IgM en suero o plasma, presente en título medio o alto (> 40 GPL o MPL, o mayores al percentil 99), en 2 o más ocasiones, separadas al menos de 12 semanas, determinados por un método de ELISA estandarizado.

3) ***Anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína I isotipo IgG y/o IgM*** en suero o plasma, en título mayor al percentil 99, presentes en 2 o más ocasiones, separadas al menos de 12 semanas, determinados por un método de ELISA estandarizado.

El SAF está presente si se halla al menos un criterio clínico y uno de laboratorio de los señalados.

Tabla 1

Anticoagulante lúpico débil positivo

La presencia de este resultado debe ser considerada como "AL positivo". No existe evidencia científica suficiente en este punto y por otra parte, no está bien definido cual es el límite hasta donde debe ser informado como "débil"[6].

Determinación del AL en pacientes bajo tratamiento anticoagulante

En ocasiones, la solicitud de AL se realiza en pacientes que reciben tratamientos anticoagulantes, **hecho que debe ser explicitado en la solicitud** para que el laboratorio clínico tome los debidos recaudos en el análisis de la muestra.

Cuando el paciente recibe fármacos antagonistas de la vitamina K, como la warfarina, la prueba del AL puede ser realizada ya que el efecto producido por el fármaco se corrige en la prueba de mezcla al adicionar plasma normal.

En cambio, la determinación de AL en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales directos (como dabigatrán y rivaroxaban) no se recomienda realizarla con los test actuales, los cuales no ofrecen especificidad en sus resultados. Una eventualidad, podría ser determinar el AL tomando la muestra justo antes de administrar la dosis del anticoagulante directo (basado esto en su corta vida media), pero aún así la recomendación de consenso es no determinar el AL bajo estos tratamientos[6].

A la vista de estos resultados, es importante "afinar el ojo clínico" y prestar atención en pacientes con eventos trombóticos, cuando solicitamos la crasis como valoración inicial, identificar la existencia de un PT o aPTT prolongado, los cuales en presencia de cifras de plaquetas cercanas al límite de la normalidad, podrían estar "incrementando" nuestra sospecha de la presencia de un APL como el AL.

Apelando a un viejo aforismo de la medicina, ***se encuentra lo que se busca y se busca lo que se sabe***, trazando el continuo entre saber, buscar y reconocer.

Anticuerpos anticardiolipina

Tras el intento de evitar el uso de muestras infectadas con sífilis en la detección de ésta enfermedad, en 1941 se identificó un fosfolípido de corazón bovino que daría reacción cruzada con los anticuerpos antiespiroquetas y que se denominó anticuerpos anticardiolipina (aCL).

Los anticuerpos aCL se determinan mediante pruebas de ELISA, detectando isotipos IgG e IgM, expresando sus resultados en unidades GPL y MPL respectivamente.

El punto de corte establecido en Sidney fue de 40 GPL o MPL (o utilizar el percentil 99 de la muestra de control normal). No obstante, en la práctica clínica recibimos resultados informados como positivos según el punto de corte del laboratorio y el kit comercial utilizado (en general se utiliza mayor igual a 20 GPL o MPL como resultado positivo). Debe considerarse que la existencia de estos anticuerpos es siempre patológica y que los títulos entre 20 y 40 generan bajo riesgo de trombosis, siendo los títulos igual o mayores a 40 los que generan mayor riesgo trombótico. Este punto arbitrario de corte, es lo que separa los anticuerpos aCL en título medio cuando son mayor o igual a 40 y título alto cuando son mayor o igual a 80 GPL o MPL[7].

Hay evidencia que soporta que niveles medio o alto de anticuerpos aCL tienen riesgo trombogénico, pero hay menos evidencia en cuanto a valores bajos de anticuerpos aCL y el riesgo que traen aparejado. En este sentido, la presencia de aCL en títulos bajos debe ser interpretada ajustada a cada caso clínico, como por ejemplo, su presencia en una madre añosa cursando una gestación, donde le genera mayor riesgo trombótico. El médico debe ser muy cuidadoso, evitando subestimar o sobrevalorar la presencia de los aCL en título bajo en cada escenario clínico.

En casos donde esté presente solo el aCL de tipo IgM, debe sospecharse la presencia de un falso positivo, causado por la presencia (e interferencia) de Factor Reumatoide isotipo IgM presente en concentraciones elevadas (mayor a 300 IU/ml). En estos casos deberá reconsiderarse el riesgo trombótico en ese paciente a la luz del cuadro clínico[8].

Anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína I

Inicialmente fue descrito como un co-factor proteico necesario para el reconocimiento de los fosfolípidos y finalmente caracterizada como la beta-2GPI, molécula de 50 kD con 5 dominios (I, II, III, IV, V), siendo el dominio I el que mayor interacción tiene con los anticuerpos anti-B2GPI.

Los anticuerpos anti-B2GPI se detectan mediante ELISA, evidenciando isotipos IgG e IgM referidos en unidades por mL (U/mL). El nivel de corte que reporta al estudio como positivo, se hace en base al valor mayor al percentil 99 de la muestra control normal ya que no hay un estándar contra el cual comparar. La evidencia sostiene que su presencia en valores altos conlleva mayor riesgo trombótico, pero se debe ser muy cuidadoso al interpretar valores cercanos al punto de corte normal[2, 6].

Otros anticuerpos antifosfolipídicos

Existen otros autoanticuerpos antifosfolipídicos *(no incluidos en los criterios de clasificación)* con evidencia sólida que los relaciona con el desarrollo de SAF, no obstante ninguno de ellos cuenta con la recomendación de ser realizado de rutina y por el momento no han sido incluidos como criterios de clasificación del SAF.

Uno de los anticuerpos que cuentan con suficiente evidencia son los anticuerpos aCL y anti-B2GPI de isotipo IgA. En pacientes con alta sospecha de SAF y con marcadores de laboratorio tradicionales negativos, la búsqueda de anticuerpos IgA de aCL y anti-B2GPI podría aportar datos, aunque los casos donde los IgA son los únicos positivos, representan un número muy bajo de pacientes[2, 6].

El otro grupo de anticuerpos APL con abundante evidencia probatoria de su valor, son los anticuerpos anti-fosfatidilserina/protrombina (aPS/PT). Se trata de anticuerpos dirigidos contra un complejo de fosfatidilserina y protrombina que ha demostrado positividad significativa en pacientes con SAF. Actualmente su detección se realiza en centros de investigación (y no de rutina) pudiendo aportar información en casos de pacientes con alta sospecha de SAF y anticuerpos diagnósticos persistentemente negativos. Por su valor en el estudio de pacientes con SAF, son potenciales candidatos a ser incluidos como criterio en futuras instancias de revisión[2, 6].

Otros autoanticuerpos con potencial utilidad en el estudio del SAF son: anticuerpos anti-protrombina, anticuerpos contra dominios específicos de la B2GPI, anticuerpos anti-anexina V, entre los más destacados.

¿Qué tipo de anticuerpos APL tienen mayor riesgo trombótico?

El perfil trombogénico de los anticuerpos APL depende del ***tipo, título y número de anticuerpos*** presentes así como de la situación clínica del paciente.

El primer perfil con elevado riesgo trombótico es aquel constituido por la *"triple positividad"* para los anticuerpos APL (AL + aCL + aB2GPI). Adicionalmente, la presencia de AL como único marcador antifosfolipídico, también integra el perfil de alto riesgo trombótico ya que demostró ***incrementar el riesgo trombótico entre 5 y 16 veces más*** que la población control, por lo que la sola presencia del AL es considerada tan trombogénica como la *"triple positividad"*. De hecho, la presencia del AL conlleva un ***incremento de stroke 48 veces*** superior y de ***infarto agudo de miocardio 11 veces superior***, en tanto que los anticuerpos anti-B2GPI, duplican el riesgo de stroke y no inciden en el riesgo de infarto agudo de miocardio, cuando se comparan contra la población control.

Más específicamente, el AL de por sí solo es de alto riesgo en mujeres tabaquistas o con utilización de anticonceptivos orales, donde su riesgo trombótico se multiplica por 2 y por 7 respectivamente[5, 9].

En el caso del LES, el riesgo trombótico es mayor, por lo que valores a título medio o alto de un solo anticuerpo aCL confieren alto riesgo de un evento trombótico[5, 9].

Una síntesis del ***riesgo trombótico*** según el perfil de anticuerpos APL presentes, se muestra en la *Tabla 2*[7].

Vale remarcar, que el punto donde describe el "alto riesgo trombótico en presencia de anticuerpos anticardiolipinas", es aplicable exclusivamente en pacientes con LES donde las determinaciones son persistentemente positivas a título medio o alto.

Si bien esta síntesis de la evidencia es de muchísima utilidad en la clínica, muestra la dificultad en trazar una línea de separación a nivel de los "títulos medios de anticuerpos", ya que el título "medio" aparece tanto en riesgo alto como riesgo bajo, por lo que, independientemente del nivel y la calidad de la evidencia científica disponible, el juicio clínico sigue siendo irreemplazable al momento de tomar decisiones en esta situación.

¿Se puede predecir el desarrollo de una trombosis en pacientes con SAF?

En función del perfil de riesgo trombótico analizado, es claro que la ***triple positividad*** y la ***presencia persistente del AL*** son los marcadores de mayor riesgo para el desarrollo de un evento trombótico arterial o venoso [7]. Sin embargo, el problema es que no todos los pacientes con anticuerpos APL desarrollan por igual una trombosis y no queda del todo claro quiénes serán más susceptibles de un evento trombótico o de morbilidad en la gestación.

Recientemente, fue publicado el resultado de la aplicación de una escala (score) para cuantificar el riesgo de trombosis en pacientes con SAF, aplicable tanto en SAF primario como asociado a LES (Global Antiphospholipid Syndrome Score - GAPSS). El grupo de trabajo

Tabla 2

Riesgo Trombótico

Alto riesgo trombótico en pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos:
- Anticoagulante lúpico positive.
- Triple positividad (anticoagulante lúpico + anticardiolipinas + anti-B2GPI).
- Detección de anticuerpos anticardiolipinas positivos persistentes en título medio o alto (*este criterio es aplicable solo en pacientes con LES*).

Bajo riesgo trombótico en pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos:
- Detección de anticuerpos anticardiolipinas intermitentes positivos en título bajo o medio o presencia de anticuerpos anti-B2GPI.

Cuantificación del riesgo trombótico en pacientes con antifosfolipídicos

	Coeficiente beta	Puntaje según GAPSS
Dislipemia	1.73	3
Hipertensión arterial	0.54	1
aCL IgG/IgM	2.63	5
Anti-B2GPI IgG/IgM	2.02	4
aPS/PT IgG/IgM	1.78	3
AL	2.35	4

aCL: *anticuerpos anticardiolipinas;*
anti-B2GPI: *anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína I;*
aPS/PT: *anticuerpos anti-complejo fosfatidilserina/protrombina;*
AL: *anticoagulante lúpico.*

Tabla 3 *GAPSS Global Anti-Phospholipid Síndrome Score (análisis de regresión logística multivariado desarrollado para cálculo del score). Adaptado de Sciascia et al, Rheumatology (Oxford) 2015.*

dirigido por María Laura Bertolaccini (Lousie Coote Lupus Unit, Guy's and St. Thomas' Hospital, Londres, Reino Unido) publicó primero en pacientes con LES y luego en pacientes con SAF primario [10, 11] una escala que combinó dos variables clínicas (dislipemia e hipertensión arterial sistémica) con cuatro anticuerpos APL, a saber, el AL, anticuerpos aCL, anti-B2GPI y anticuerpos anti-complejo fosfatidilserina/protrombina (aPS/PT).

Estos trabajos incluyeron paciente con antecedentes de SAF trombótico, SAF obstétrico y pacientes con ambas condiciones. Este fue el primer trabajo que permitió cuantificar el riesgo individual y colectivo de cada uno de los anticuerpos APL y estratificarlos según el riesgo de nuevos episodios trombóticos *(Ver Tabla 3)*.

Para las ***complicaciones obstétricas*** no se dispone de una escala de riesgo específica, pero sí existen datos que permiten sospechar el riesgo evolutivo del embarazo. El principal indicador predictor de riesgo en un embarazo es la mala historia obstétrica previa. A esto debemos sumarle que el riesgo de pérdida fetal está relacionado directamente con el título de anticuerpos, especialmente en el caso de los aCL de tipo IgG. Los títulos elevados de anticuerpos APL también tienen correlación directa con el riesgo de desarrollar pre-eclampsia severa[12]. El score GAPSS, si bien no fue validado exclusivamente en mujeres embarazadas, puede constituir una herramienta útil en el futuro en mujeres con antecedentes de SAFO[9].

La predicción de cómo será la evolución del embarazo es imposible de establecer, sabiendo que tanto la clínica como los títulos elevados de aCL confieren mayor riesgo, debiendo estrechar controles clínicos y analíticos[9, 12].

Recibido: 13/09/2016
Aprobado: 03/11/2016

Bibliografía

1. Hughes GRV. Trombosis, abortion, cerebral disease and the lupus anticoagulant. British Medical Journal, 1983; 287: 1088-1089.
2. Ardila-Suarez O, Gómez-Puerta J, Khamashta M. Diagnóstico en el síndrome antifosfolipídico: desde una perspectiva histórica a la aparición de nuevos autoanticuerpos. Med Clin (Barc) 2016; 146: 555-560.
3. Cairoli E. Lupus eritematoso sistémico: clínica, diagnóstico y diez preguntas necesarias. Tendencias en Medicina 2015; 46: 25-36.
4. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. Internacional consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost 2006; 4: 295-306.
5. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. Journal of Autoimmunity 2014; 48-49: 20-25.
6. Bertolaccini ML, Amengual O, Andreoli L, et al. 14th International congress on antiphospholipid antibodies task force. Report on antiphospholipid syndrome laboratory diagnostics and trends. Autoimmunity reviews 2014; 13: 917-930.
7. Ruiz Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza I, et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: report of a task force at the 13th international congress on antiphospholipid antibodies. Lupus 2011; 20: 206-218.
8. Lakos G, Teodorescu M. IgM but no IgA rheumatoid factor interferes with anti-cardiolipin and anti-beta2GPI measurements: a quantitative analysis. Lupus 2011; 20: 614-619.
9. Khamashta M, Taraborelli M, Sciascia S, Tincani A. Antiphospholipid syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatology 2016; 30: 133-148.
10. Sciascia S, Cuadrado MJ, Sanna G, Murru V, Roccatello D, Khamashta MA, Bertolaccini ML. Thrombotic risk assessment in systemic lupus erythematosus: validation of the global antiphospholipid syndrome score in a prospective cohort. Arthritis Care Res (Hoboken) 2014; 66: 1915-1920.
11. Sciascia S, Sanna G, Murru V, Rocaatello D, Khmashta MA, Bertolaccini ML. The global anti-phospholipid syndrome score in primary APS. Rheumatology (Oxford) 2015; 54: 134-138.
12. Levy RA, Dos Santos FC, de Jesus GR, de Jesus NR. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome during pregnancy: diagnostic concepts. Front Immunol 2015; 6:205.doi10.3389/fimmu.2015.00205.eCollection 2015.