

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v6i1.3327>

Síndrome antifosfolípido- Diagnóstico y manejo

Antiphospholipid syndrome- Diagnosis and management

Allan Lin Wu

allanlinwu9@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0912-4611>

Universidad de Ciencias Médicas

Heredia – Costa Rica

Sebastián Calderón Madriz

sebas2001calderon@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-4373-5639>

Universidad de Ciencias Médicas

Heredia – Costa Rica

Yuliana Rodríguez Sáenz

yulirodrisaenz@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-1907-4486>

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Heredia – Costa Rica

Andrés Barahona Córdoba

a_barcor@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4546-4733>

Investigador Independiente

Cartago – Costa Rica

Andrés Sibaja Morales

andres.sibaja1508@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-5111-4239>

Investigador Independiente

San José – Costa Rica

Artículo recibido: 09 de enero de 2025. Aceptado para publicación: 23 de enero de 2025.

Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por los eventos de trombosis a nivel de las venas, arterias y microvasculatura; siendo este una de las causas más comunes de trombofilias adquiridas. Los principales anticuerpos presentes en esta patología son los anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante circulante lúpico, y el anticuerpo anti-β2-glucoproteína 1. La fisiopatología de la enfermedad se basa en el modelo de “dos golpes”; aun así, no hay un conocimiento completo de la etiopatogenia. También se ha llegado a observar que las infecciones causan un aumento transitorio de los anticuerpos antifosfolípidos, al igual que una estrecha relación con las enfermedades autoinmunes. La clasificación de SAF se basa en los criterios de Sapporo revisados o los de Sídney, evaluando criterios de laboratorio (presencia de anticuerpos antifosfolípidos) como clínicos (trombosis o manifestaciones obstétricas). Las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes no obstétricos son la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar. Mientras que en pacientes obstétricas son los abortos a repetición. Una manifestación rara y mortal es el SAF catastrófico (SAFC), el cual se maneja con la triada de anticoagulantes, corticoesteroides, y plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa. El manejo del SAF se divide en profilaxis primaria y secundaria, con el objetivo de prevenir la formación de trombos. La diferencia entre ambas profilaxis son que en la secundaria ya hay antecedentes de trombosis y en la

primaria no. El pilar del manejo es la anticoagulación con Warfarina, o heparina de bajo peso molecular en embarazadas, valorando la necesidad de antiagregación con aspirina.

Palabras clave: síndrome antifosfolípido, trombofilia, anticoagulación, autoanticuerpos, coagulopatía

Abstract

Antiphospholipid Syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by thrombotic events in veins, arteries, and microvasculature, making it one of the most common causes of acquired thrombophilia. The primary antibodies associated with this condition are anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant, and anti- β 2-glycoprotein 1 antibody. The pathophysiology of the disease is based on the "two-hit" model; however, there is still not a complete understanding of the etiopathogenesis. It has also been observed that infections transiently increase antiphospholipid antibodies and show a close relationship with autoimmune diseases. The classification of APS is based on the revised Sapporo or Sydney criteria, evaluating both laboratory criteria (presence of antiphospholipid antibodies) and clinical criteria (thrombosis or obstetric manifestations). The most common clinical manifestations in non-obstetric patients are deep vein thrombosis and pulmonary embolism, while in obstetric patients, recurrent miscarriages are predominant. A rare and deadly manifestation is Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (CAPS), which is managed with a combination of anticoagulants, corticosteroids, and either plasma exchange or intravenous immunoglobulin. The management of APS is divided into primary and secondary prophylaxis, aiming to prevent the formation of blood clots. The difference between the two prophylaxis approaches is that in secondary prophylaxis there is already a history of thrombosis, while primary prophylaxis is initiated in the absence of such history. The cornerstone of management is anticoagulation with Warfarin or low molecular weight heparin in pregnant women, with consideration for the need for antiplatelet therapy with aspirin.

Keywords: antiphospholipid syndrome, thrombophilia, anticoagulation, autoantibodies, coagulopathy

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicado en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons.



Cómo citar: Lin Wu, A., Calderón Madriz, S., Rodríguez Sáenz, Y., Barahona Córdoba, A., & Sibaja Morales, A. (2025). Síndrome antifosfolípido- Diagnóstico y manejo. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 6 (1), 173 – 181. <https://doi.org/10.56712/latam.v6i1.3327>

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una patología autoinmune, y la causa más común de trombofilia adquirida (Petri, 2020; Zuo et al., 2020). Inicialmente, el SAF fue descrito por primera vez hace 40 años (Sammaritano, 2020; Schreiber et al., 2018). La producción de autoanticuerpos y los eventos trombóticos recurrentes son las principales características de esta patología (Loscalzo et al., 2022). En el SAF, la trombosis se puede manifestar a nivel venoso, arterial y microvascular; en el caso del síndrome antifosfolípidos catastrófico, la trombosis puede involucrar a varios órganos (García & Erkan, 2018). Los principales anticuerpos antifosfolípidos involucrados son los anticardiolipina, anticoagulante circulante lúpico, y el anticuerpo anti- β 2-glucoproteína 1 (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019; Loscalzo et al., 2022; Suchon et al., 2022). Basado en esto, se estima que 1 a 5% de la población general posea anticuerpos antifosfolípidos, incrementando a 40% en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) (Loscalzo et al., 2022; Ruiz-Irastorza et al., 2010). Aun así, solo una pequeña porción del 1 a 5% de la población general con anticuerpos antifosfolípidos tendrán eventos trombóticos o desarrollarán SAF. Por lo tanto, los anticuerpos antifosfolípidos pueden estar presentes en las pruebas de laboratorio sin que el paciente padezca de SAF, es decir ser un portador asintomático (Cervera, 2017). La relación entre el SAF y enfermedades autoinmunes es importante debido a que el 6% de pacientes con enfermedades autoinmunes son positivos por anticuerpos antifosfolípidos (García & Erkan, 2018). La incidencia del SAF varía según la literatura y estudios de población, pero se estima una incidencia del 2.1 a 5 casos por 100,000 personas con una prevalencia de 40 a 50 casos por 100,000. Igualmente, la mayoría de los casos de SAF ocurren en la población femenina, con un estudio reportando 55% de los casos siendo mujeres (Duarte-García et al., 2019; Loscalzo et al., 2022).

METODOLOGÍA

Para la elaboración de este trabajo se recopilaron artículos y libros, además de consultar en bases de datos como Google Académico, Scielo, Clinical Key, el New England Journal of Medicine, El Sevier. Se emplearon palabras clave como trombofilia, síndrome antifosfolípido, SAF, APS, antiphospholipid syndrome, coagulopathy. Se consultó literatura tanto en inglés y español, cerciorándose de una antigüedad de publicación de 5 años en la mayoría de las fuentes consultadas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fisiopatología

Actualmente, el principal mecanismo propuesto y respaldado por varios es la formación de anticuerpos antifosfolípidos tras cuadros de infecciones (Schreiber et al., 2018). Durante las infecciones existe el factor de riesgo en desarrollar anticuerpos antifosfolípidos, debido al mimetismo molecular entre estructuras patógenas y las estructuras de las proteínas plasmáticas como la β 2-glucoproteína 1. Esto es posible tanto en infecciones virales, bacteriana, y fúngicas, pero también depende de la predisposición genética del individuo (genotipo y epítipo) para cumplir con las condiciones ideales de este mecanismo (Martirosyan et al., 2019; Schreiber et al., 2018).

En el SAF, los eventos trombóticos ocurren por el acoplamiento de los anticuerpos antifosfolípidos con las proteínas plasmáticas o con las proteínas de la membrana del endotelio o trombocitos (plaquetas) (Cervera, 2017). El modelo de dos golpes (two hit en inglés) explica los eventos trombóticos en 2 secuencias. El primer paso o golpe es la presencia de los anticuerpos antifosfolípidos, y el segundo golpe es la presencia de un evento gatillo o estresor que promueve un estado de trombofilia (Schreiber et al., 2018). General, los gatillos del segundo golpe se deben a infecciones, estrés oxidativo, o físico (trauma o cirugías) (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019; Loscalzo et al., 2022; Schreiber et al., 2018).

Al igual, la activación de las células endoteliales es importante para la trombofilia debido a la interferencia en la proteína C (factor anticoagulante) y además de la inhibición de la fosfolipasa A2 (cuando se encuentra activa inhibe la agregación plaquetaria). Adicionalmente, los niveles de proteína S, otro factor anticoagulante, se ven reducidos en pacientes con SAF (Green, 2022; Schreiber et al., 2018). En algunos pacientes se observa trombocitopenia por consumo, esto es debido al anticoagulante lúpico que aumenta la formación de tromboxano A2, aumentando la formación de trombos y disminuyendo así la concentración de plaquetas en el hemograma (Green, 2022).

Otro mecanismo que repercute la hemostasis a favor de la trombosis es la activación del complemento por medio de la unión del anticuerpo β 2-glucoproteína 1 con la proteína β 2-glucoproteína 1, lo cual disminuye las capacidades trombolíticas del organismo y aumenta la liberación de citoquinas proinflamatorias y procoagulantes, participantes del segundo golpe.

En la población obstétrica, el SAF puede tener consecuencias mortales para el producto de la concepción debido a los efectos protrombóticos e inflamatorios. La activación del complemento daña el trofoblasto al inhibir de la migración trofoblástica, acompañado por una reducción en los niveles de prostaciclina, disminuyendo el flujo sanguíneo placentario, más la producción de especies reactivas de oxígeno causantes del daño celular al trofoblasto. Inclusive, se han observado depósitos de complemento en las placentas de abortos causados por SAF (Green, 2022; Schreiber et al., 2018). Los abortos del primer trimestre por SAF son causados por la inhibición del crecimiento y desarrollo. Luego, en el tercer trimestre, el SAF favorece el desarrollo de patologías como la restricción de crecimiento intrauterina, insuficiencia placentaria (por la inadecuada migración trofoblástica), o preeclampsia (Schreiber & Hunt, 2019).

Diagnóstico

El diagnóstico del SAF se basa en los criterios de clasificación de Sapporo revisados o los criterios de Sídney, ambos del 2006, que evalúan tanto criterios clínicos como de laboratorio (Cervera, 2017; Sammaritano, 2020). En el cuadro 1 se puede observar los criterios de Sapporo revisados. Usualmente, la historia clínica sospechosa por SAF es cuando un paciente joven, menor a 55 años, presenta eventos de trombosis o accidentes cerebrovasculares, o en caso de abortos a repetición (García & Erkan, 2018; Loscalzo et al., 2022). En el caso de abortos a repetición, se debe de estudiar la causa de estos y hacer diagnóstico diferencial con cromosomopatías, estudios anatómicos u hormonales (Sammaritano, 2020).

Los criterios de laboratorio implican la presencia de un anticuerpo antifosfolípido; mientras los criterios clínicos se dividen en manifestaciones vasculares (trombosis en específico) y manifestaciones obstétricas (abortos en su mayoría) (7). Con el fin de diagnosticar SAF en pacientes no obstétricos, se requiere de al menos un criterio de laboratorio y un criterio clínico de trombosis; mientras que el paciente obstétrico puede no tener antecedente de trombosis, pero sí de abortos a repetición con un criterio de laboratorio (Ruiz-Irastorza et al., 2010).

Tabla 2

Criterios de Sapporo revisados para SAF, 2006 (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019; Sammaritano, 2020)

Criterio		Definición
Laboratorio		2 pruebas positivas con diferencia de 12 semanas, y 5 años después del incidente
	Anticoagulante lúpico	Evidencia de prolongación en los tiempos de coagulación
	Anticardiolipina	>40 MPL

	Anticuerpo β 2-glucoproteína 1	$\geq$ percentil 99
Clínico		
Vascular	Trombosis	En cualquier tejido u órgano
	Arterial	>1 incidente en arterias
	Venoso	≥ 1 incidente en venas
	Microvascular	>1 incidente en microvasculatura
Obstétrico		
Aborto	Temprano	>3 abortos con edad gestacional <10 semanas
	Tardío	>1 aborto con edad gestacional >10 semanas
	Comorbilidad del embarazo	1 parto prematuro con edad gestacional <34 semanas por eclampsia, preeclampsia severa o insuficiencia placentaria severa

Además, la detección de los anticuerpos antifosfolípidos varía según el tipo de anticuerpo. El anticoagulante lúpico plasmático es considerado el factor más importante para predecir trombosis en pacientes con SAF (Petri, 2020; Schreiber et al., 2018). En las pruebas de laboratorio, la presencia del anticoagulante lúpico prolonga los tiempos de coagulación dependientes de fosfolípidos (tiempo de protrombina y tiempo parcial de la tromboplastina) al inhibir el acoplamiento del complejo de protrombinasa y evitando la activación de protrombina a trombina. El complejo de protrombinasa consiste en la unión de los factores Xa, Va, calcio y los fosfolípidos de membrana para producir trombina a partir de protrombina. Con la presencia del anticoagulante lúpico hay interferencia en el acoplamiento de este complejo, y por ende, incrementan los tiempos de coagulación (Hochberg, 2019; Rubén et al., 2022). Sin embargo, existen diversos subtipos del anticoagulante lúpico que tienen como objetivo la protrombina (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019). Adicionalmente, este anticuerpo posee un efecto procoagulante, lo cual hace indispensable realizar una prueba de mezcla para descartar otros trastornos de la coagulación (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019; Garcia & Erkan, 2018; Sammaritano, 2020). El efecto procoagulante del anticoagulante lúpico ocurre a través del efecto inhibitorio que tiene este en la proteína C (proteína encargada de regular la trombogénesis), la cual aumenta la trombogénesis en los pacientes con SAF (Bradáčová et al., 2023).

Los anticuerpos anticardiolipina y β 2-glucoproteína 1 se detectan por medio de la prueba ELISA (Sammaritano, 2020). Cabe destacar que existen otros autoanticuerpos antifosfolípidos como el anti-fosfatidilserina/protrombina y el anti-anexina A5, pero estos no se consideran de criterio para el laboratorio (Petri, 2020). La medición de los anticuerpos antifosfolípidos para el diagnóstico se realiza dos veces, una medición inicial y otra medición tres meses después de la medición inicial para confirmación. Se debe de realizar dos mediciones debido a que otras causas como infecciones pueden aumentar de forma transitoria los anticuerpos en la medición inicial (Zuo et al., 2020).

Aunque los anticuerpos antifosfolípidos son una parte de los criterios de laboratorio, no son exclusivos de SAF porque se presentan en otras enfermedades autoinmunes (Suchon et al., 2022). También, los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos pueden tener falsos positivos durante el tamizaje de enfermedades venéreas, como la prueba de Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019).

De forma complementaria, los estudios de imagen e histopatología ayudan a confirmar y localizar la presencia de trombosis. El ultrasonido es aún más importante en las complicaciones obstétricas, para observar la morfología y estado del feto en las etapas iniciales, mientras que el ultrasonido Doppler evalúa el estado de la placenta, especialmente la arteria uterina (Ruiz-Irastorza et al., 2010; Schreiber & Hunt, 2019).

Manifestaciones Clínicas

La manifestación clínica más llamativa del SAF son los episodios de trombosis recurrentes, formando el 10% de las trombosis venosas y arteriales (Mathian et al., 2020). La trombosis venosa ocurre principalmente como trombosis venosa profunda con progreso a un tromboembolismo pulmonar (Ruiz-Irastorza et al., 2010; Schreiber et al., 2018). A nivel arterial, la trombosis se presenta como eventos cerebrovasculares, o accidentes isquémicos transitorios. Otros hallazgos clínicos que sugieren trombosis arterial son la isquemia miocárdica, amaurosis fugax, y trombosis en las extremidades (Loscalzo et al., 2022). Las manifestaciones cutáneas del SAF, tanto de origen arterial como venosas, se observan como livedo reticularis, úlceras o gangrena (Cervera, 2017; Schreiber et al., 2018). Las valvulopatías son una rara complicación del SAF que se presentan como engrosamiento de las válvulas, insuficiencia valvular (con mayor frecuencia la mitral que la aórtica), y estenosis valvular. Es importante recordar que los pacientes con SAF también tienen aterosclerosis prematura como consecuencia de la enfermedad, debido a la activación de macrófagos y la disminución en la oxidación de colesterol LDL en estos pacientes (Green, 2022; Loscalzo et al., 2022; Mathian et al., 2020; Ruiz-Irastorza et al., 2010; Schreiber et al., 2018).

Otros sitios de trombosis son las glándulas adrenales, médula ósea, y el sistema porta-hepático (Loscalzo et al., 2022; Schreiber et al., 2018). Además, se presenta trombocitopenia en aproximadamente un tercio de los pacientes, al igual que anemia hemolítica (Loscalzo et al., 2022; Petri, 2020).

Como se mencionó previamente, las manifestaciones neurológicas del SAF se producen por eventos trombóticos a nivel del sistema nervioso central. Dentro de las principales manifestaciones están la migraña, epilepsia, demencia, deterioro cognitivo, corea, mielopatías y mielitis (Álvarez et al., 2021; Loscalzo et al., 2022; Schreiber et al., 2018). Se ha reportado en pacientes con LES la presencia de estatus epiléptico no convulsivo secundario a vasculitis cerebral por SAF (Piana-Castillo & Zúñiga-Vera, 2021).

Luego, las manifestaciones obstétricas más características son los abortos a repetición en el primer trimestre de gestación (<12 semanas de edad gestacional), o pérdidas tardías sin ninguna explicación. Otras manifestaciones son la RCIU, partos prematuros, insuficiencia placentaria, preeclampsia, o síndrome HELLP (Mathian et al., 2020; Schreiber & Hunt, 2019).

No obstante, una complicación importante del SAF es el SAF catastrófico (SAFC). El SAFC consiste en trombosis multiorgánica (en 3 o más órganos diferentes o sistemas diferentes de manera simultánea o en lapso de una semana con confirmación de trombosis de los vasos pequeños) (Green, 2022; Ruiz-Irastorza et al., 2010; Schreiber et al., 2018). El porcentaje de mortalidad varía entre el 37 a 50% según los estudios, sin embargo, sólo ocurre en menos del 1% de los pacientes con SAF (Schreiber et al., 2018). Por lo general, eventos gatillo para el desarrollo de SAFC se relacionan en su mayoría con infecciones (en un 50% de los casos), procesos quirúrgicos, enfermedades oncológicas, o falta de adherencia al tratamiento anticoagulante. Los órganos principalmente afectados son los riñones, cerebro, pulmones, corazón y piel (Rodríguez-Pintó et al., 2021).

Manejo

El principal manejo del SAF consiste en la profilaxis primaria y secundaria de trombosis mediante el uso de anticoagulación (Ghembaza & Saadoun, 2020). La profilaxis primaria en SAF consiste en dar anticoagulantes a pacientes asintomáticos sin antecedentes previos de trombosis, como las complicaciones obstétricas; en la profilaxis secundaria se da anticoagulantes en pacientes que tienen antecedentes de trombosis (Zuo et al., 2020). La profilaxis primaria consiste en dar tratamiento con dosis bajas de aspirina, 75 a 100 mg por día (Ghembaza & Saadoun, 2020; Loscalzo et al., 2022;

Uthman et al., 2019; Zuo et al., 2020). Sin embargo, por la falta de estudios no hay un consenso sobre los beneficios de la aspirina como profilaxis primaria y por aumentar el riesgo de sangrado en algunos pacientes. Se ha estudiado la hidroxiclороquina como una alternativa a la aspirina pero aún falta más evidencia también (Garcia & Erkan, 2018; Zuo et al., 2020). Otras medidas profilácticas son la cesación de fumar, cambios de estilo de vida, manejo adecuado de patologías crónicas como la hipertensión o diabetes, y en poblaciones femeninas, evitar el uso de estrógenos por sus efectos protrombóticos (Ghembaza & Saadoun, 2020; Schreiber et al., 2018; Uthman et al., 2019).

La profilaxis secundaria se basa en el tratamiento con Warfarina o antagonistas de la vitamina K de manera indefinida (Ghembaza & Saadoun, 2020; Ruiz-Irastorza et al., 2010). La dosis meta de Warfarina se logra a través del monitoreo del INR de los pacientes, con diferentes valores meta en caso de trombosis arterial o venosa. El INR meta para trombosis venosa es del 2 a 3, y en trombosis arterial la meta es un INR de 3 a 4 (Ghembaza & Saadoun, 2020; Uthman et al., 2019). Si se decide usar un régimen combinado de aspirina y Warfarina en trombosis arterial, el INR meta es de 2 a 3 (Uthman et al., 2019). En el caso de que haya una falla terapéutica se puede incrementar la dosis de Warfarina hasta un INR de 3 a 4, o usar un régimen combinado con aspirina o hidroxiclороquina. A su vez, también se puede hacer un cambio de anticoagulante a heparinas de bajo peso molecular (Garcia & Erkan, 2018). Por el momento, debido a la falta de estudios con los anticoagulantes orales directos (DOACs), estos no se recomiendan como tratamiento en el SAF. Algunos estudios mostraron un aumento de los eventos trombóticos al usar los DOACs (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019; Garcia & Erkan, 2018; Ghembaza & Saadoun, 2020).

Durante un embarazo es vital evaluar la presencia de comorbilidades o complicaciones asociadas además de requerir un cambio de Warfarina con heparina de bajo peso molecular además de aspirina. Si no se presentan comorbilidades o complicaciones se puede seguir usando sólo aspirina (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019; Ghembaza & Saadoun, 2020; Schreiber & Hunt, 2019). No se usa la Warfarina debido a sus efectos teratogénicos (Ruiz-Irastorza et al., 2010).

El manejo agudo del SAF es multidisciplinario y dependiente de las medidas de soporte según los órganos afectados (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019; Rodriguez-Pintó et al., 2021). El tratamiento de SAF de primera línea consiste en una tríada de anticoagulantes, corticoesteroides, y plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa (Ghembaza & Saadoun, 2020). El medicamento anticoagulante usado es la heparina no fraccionada, debido al potencial daño renal del SAF. En pacientes estables se recomienda el uso de plasmaféresis, pero el uso de inmunoglobulinas es preferido cuando se presentan inestables (Costedoat-Chalumeau & Morel, 2019). Adicionalmente, se debe de identificar el factor gatillo y tratarlo (Loscalzo et al., 2022).

CONCLUSIÓN

En conclusión, el SAF continúa siendo una patología relativamente nueva en el ámbito médico. Tanto para su diagnóstico como tratamiento, hay una gran cantidad de limitantes como la falta de estudios poblacionales y estudios concluyentes en modalidades profilácticas de tratamiento. Debido a la poca frecuencia del SAF, la fisiopatología del SAF es incierta y se depende de modelos y teorías para una posible explicación.

Aún falta más investigación en la profilaxis primaria debido a los resultados mixtos de la aspirina, aunque se recomienda aún. Lo más importante a recordar es la sospecha de SAF como una causa importante de trombosis, tanto venosa como arterial, en pacientes jóvenes, y su morbilidad obstétrica (causa importante de abortos recurrentes). Además de ser una de las principales causas de trombofilias adquiridas, se deben de realizar diagnósticos diferenciales y repetir laboratorios a tres meses para descartar otras posibles causas que puedan elevar los niveles de anticuerpos antifosfolípidos como las infecciones.

REFERENCIAS

Álvarez, J. C., Ardila, M., Urrego-Callejas, T., & Jaramillo-Arroyave, D. (2021). Síndrome antifosfolípido no trombótico: Manifestaciones inflamatorias hematológicas y neurológicas. 34.

Bradáčová, P., Slavík, L., Úlehlová, J., Kriegová, E., Jará, E., Bultasová, L., Friedecký, D., Ullrychová, J., Procházková, J., Hluší, A., Manukyan, G., & Štefaničková, L. (2023). Determining Thrombogenicity: Using a Modified Thrombin Generation Assay to Detect the Level of Thrombotic Event Risk in Lupus Anticoagulant-Positive Patients. *Biomedicines*, 11(12), 3329. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11123329>

Cervera, R. (2017). Antiphospholipid syndrome. *Thrombosis Research*, 151, S43-S47. [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(17\)30066-X](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30066-X)

Costedoat-Chalumeau, N., & Morel, N. (2019). Síndrome antifosfolípido. *EMC - Aparato Locomotor*, 52(2), 1-16. [https://doi.org/10.1016/S1286-935X\(19\)42133-3](https://doi.org/10.1016/S1286-935X(19)42133-3)

Duarte-García, A., Pham, M. M., Crowson, C. S., Amin, S., Moder, K. G., Pruthi, R. K., Warrington, K. J., & Matteson, Eric. L. (2019). The Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome: A Population-Based Study. *Arthritis & Rheumatology*, 71(9), 1545-1552. <https://doi.org/10.1002/art.40901>

Garcia, D., & Erkan, D. (2018). Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 378(21), 2010-2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1705454>

Ghembaza, A., & Saadoun, D. (2020). Management of Antiphospholipid Syndrome. *Biomedicines*, 8(11), 508. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8110508>

Green, D. (2022). Pathophysiology of Antiphospholipid Syndrome. *Thrombosis and Haemostasis*, 122(07), 1085-1095. <https://doi.org/10.1055/a-1701-2809>

Hochberg, M. C. (Ed.). (2019). *Rheumatology* (Seventh edition). Elsevier, Inc.

Loscalzo, J., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Jameson, J. L. (Eds.). (2022). *Harrison's principles of internal medicine* (21st edition). McGraw Hill.

Martirosyan, A., Aminov, R., & Manukyan, G. (2019). Environmental Triggers of Autoreactive Responses: Induction of Antiphospholipid Antibody Formation. *Frontiers in Immunology*, 10, 1609. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01609>

Mathian, A., Hié, M., Pha, M., & Amoura, Z. (2020). Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. *EMC - Tratado de Medicina*, 24(3), 1-5. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(20\)44023-1](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(20)44023-1)

Petri, M. (2020). Antiphospholipid syndrome. *Translational Research*, 225, 70-81. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.006>

Piana-Castillo, D., & Zúñiga-Vera, A. (2021). Estatus epiléptico no convulsivo por Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípido. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 30(2), 102-104. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol30200102>

Rodriguez-Pintó, I., López-Benjume, B., Espinosa, G., & Cervera, R. (2021). Catastrophic antiphospholipid syndrome. *Revista Colombiana de Reumatología*, 28, 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.02.004>

Ruben, E. A., Summers, B., Rau, M. J., Fitzpatrick, J. A. J., & Di Cera, E. (2022). Cryo-EM structure of the prothrombin-prothrombinase complex. *Blood*, 139(24), 3463-3473. <https://doi.org/10.1182/blood.2022015807>

Ruiz-Irastorza, G., Crowther, M., Branch, W., & Khamashta, M. A. (2010). Antiphospholipid syndrome. *The Lancet*, 376(9751), 1498-1509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60709-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60709-X)

Sammaritano, L. R. (2020). Antiphospholipid syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 34(1), 101463. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.101463>

Schreiber, K., & Hunt, B. J. (2019). Managing antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Thrombosis Research*, 181, S41-S46. [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(19\)30366-4](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(19)30366-4)

Schreiber, K., Sciascia, S., De Groot, P. G., Devreese, K., Jacobsen, S., Ruiz-Irastorza, G., Salmon, J. E., Shoenfeld, Y., Shovman, O., & Hunt, B. J. (2018). Antiphospholipid syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 17103. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.103>

Suchon, P., Kosta, M. I., & Morange, P. E. (2022). Trombofilias constitucionales y síndrome de los antifosfolípidos. *EMC - Tratado de Medicina*, 26(2), 1-7. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(22\)46447-6](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(22)46447-6)

Uthman, I., Noureldine, M. H. A., Ruiz-Irastorza, G., & Khamashta, M. (2019). Management of antiphospholipid syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78(2), 155-161. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213846>

Zuo, Y., Shi, H., Li, C., & Knight, J. S. (2020). Antiphospholipid syndrome: A clinical perspective. *Chinese Medical Journal*, 133(8), 929-940. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000705>

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) .