

ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Síndrome Antifosfolipídico Catastrófico (SAFC): Evaluación Diagnóstica y Comparación con Enfermedades Tromboembólicas

Andrea Pulido Naranjo, Constanza Sofía Ponce Sosa, Carla Priscila  
Ponce Sosa, Mariuxi Isabel Delgado Montero

Universidad Católica Santiago de  
Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas,  
Guayaquil, Ecuador.

**Catastrophic Antiphospholipid  
Syndrome (CAPS): Diagnostic  
Evaluation and Comparison with  
Thromboembolic Diseases**

**PALABRAS CLAVE**

*síndrome antifosfolipídico catastrófico, púrpura  
trombocitopénica trombótica, coagulación intravascular  
diseminada, trombocitopenia inducida por heparina,  
síndrome de HELLP, síndrome urémico hemolítico  
atípico*

**KEYWORDS**

*Thrombotic Thrombocytopenic Purpura,  
Disseminated Intravascular Coagulation, Heparin-  
Induced Thrombocytopenia, HELLP Syndrome and  
Atypical Hemolytic Uremic Syndrome*

**CORRESPONDENCIA**

Andrea Pulido Naranjo  
Médico Investigador  
Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola,  
Guayaquil 090615, Universidad Católica  
Santiago de Guayaquil, Facultad de  
Ciencias Médicas. Guayaquil, Ecuador.  
<https://orcid.org/0009-0004-0401-9304>  
E-mail: andreapulido98@hotmail.com

**CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores no tienen conflictos de  
interés en esta publicación.

**RESUMEN**

**Introducción:** El Síndrome Antifosfolipídico Catastrófico (SAFC) es una complicación letal del Síndrome Antifosfolipídico (SAF), caracterizado por un cuadro agudo de formación de múltiples trombos que puede ocasionar falla multiorgánica. La dificultad para realizar una detección temprana lo convierten en un síndrome de gran mortalidad.

**Objetivo:** Analizar el SAFC mediante criterios diagnósticos clínicos, de laboratorio e histopatológicos, comparándolo con otras enfermedades tromboembólicas como: Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT), Coagulación Intravascular Diseminada (CID), Trombocitopenia Inducida por Heparina (TIH), Síndrome de HELLP y Síndrome Urémico Hemolítico Atípico (SUHa).

**Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre el SAFC y sus diagnósticos diferenciales en bases de datos como PubMed, Research Gate, ScienceDirect, ProQuest, Scopus, Google Scholar, Scielo, UpToDate y artículos no indexados. Se usaron artículos publicados entre 2005 y 2024. Se consideraron estudios que incluyen el diagnóstico del SAFC y las demás patologías mediante criterios clínicos y de laboratorio.

**Resultados:** Se seleccionaron 51 artículos para la realización de esta revisión.

**Conclusión:** El SAFC es una patología infradiagnosticada, debido a su no frecuente presentación y manifestaciones diversas en múltiples órganos. Un diagnóstico precoz es fundamental para mejorar

los resultados del tratamiento, reducir las complicaciones asociadas, y disminuir su tasa de letalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (CAPS) is a lethal complication of Antiphospholipid Syndrome (APS), characterized by an acute presentation of multiple thrombi formation that can lead to multiorgan failure. The difficulty in performing early detection turns it into a high-mortality syndrome.

**Objective:** Analyze CAPS through clinical, laboratory and histopathological diagnostic criteria, in comparison to Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP), Disseminated Intravascular Coagulation (DIC), Heparin-Induced Thrombocytopenia (HIT), HELLP Syndrome and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS).

**Materials and Methods:** A literature search was performed on CAPS and its differential diagnoses in databases such as PubMed, Research Gate, ScienceDirect, ProQuest, Scopus, Google Scholar, Scielo, UpToDate and non-indexed articles, including publications between 2005 and 2024. Studies that included clinical and laboratory criteria of SAFC and other pathologies were considered.

**Results:** 51 articles were selected for this review.

**Conclusion:** CAPS is an underdiagnosed disease due to its uncommon presentation and diverse manifestations in multiple organs. Early diagnosis is fundamental to improve treatment outcomes, reduce associated complications and lower fatality rate.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolipídico catastrófico (SAFC) o también llamado síndrome de Ronald Asherson, es una complicación letal del síndrome antifosfolipídico (SAF) que resulta en un cuadro agudo de formación de múltiples trombos que ocasiona falla multiorgánica y reacciones inflamatorias sistémicas.<sup>1</sup> Su carácter potencialmente mortal resalta su importancia en la práctica clínica actual; sin embargo, su baja prevalencia oscila en torno al 1% de los pacientes con SAF lo que difi-

culta su estudio y diagnóstico.<sup>2</sup> El SAFC se caracteriza por presentar complicaciones trombóticas que afectan por lo menos a tres órganos y/o sistemas distintos que incluyen lesiones de pequeños y grandes vasos, en un corto periodo de tiempo  $\leq 7$  días, confirmado histopatológicamente y con la presencia de niveles elevados de anticuerpos antifosfolipídicos (aPL) durante 12 semanas.<sup>3</sup> Presenta una mortalidad del 30%,<sup>4</sup> por lo que es tratada en unidades de cuidados intensivos y en ocasiones erróneamente diagnosticada debido a su similitud con otras patologías tromboembólicas, además de la falta de conocimiento de parte del personal médico debido a la baja prevalencia de esta enfermedad.

Lo distinguido entre el SAF y SAFC, es el proceso trombótico extenso y agudo conocido como la “tormenta trombótica”. Existen múltiples factores de riesgo que lo predisponen, siendo con mayor frecuencia las infecciones, seguido de procedimientos quirúrgicos, neoplasia, estado gestacional, entre otros.<sup>3</sup> Ambos son trastornos tromboembólicos asociados con anticuerpos antifosfolipídicos.<sup>2,3</sup> Se ha evidenciado que los pacientes con SAFC presentan aPL con diferente especificidad antigénica, avidéz y titulación, teniendo triple positividad con niveles más altos de inmunoglobulina G, anticardiolipina y anti- $\beta 2$  glicoproteína.<sup>4</sup> Su fisiopatología continua en estudio debido a los múltiples factores y complejidad de la enfermedad. La patogénesis explica la interacción entre los anticuerpos aPL y los factores desencadenantes sobre la célula endotelial, causando liberación de citoquinas, células inflamatorias y procoagulantes y así promoviendo la formación de micro trombos generalizados, sumando el estado inflamatorio, la falta de flujo vascular, la activación plaquetaria, el incremento de reactantes de fase aguda, la elevación de las interleucinas proinflamatorias que mantiene al estado pro trombótico sistémico que culmina con afectación catastrófica sistémica.<sup>4</sup> El registro de datos indica que los órganos más afectados son riñones, pulmones, sistema nervioso central y cardiovascular con un aumento en la prevalencia de anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico.<sup>2</sup> Algunos estudios han evaluado la presencia de anticuerpos de dominio I, correspondientes a los anti  $\beta 2$  glicoproteína, los cuales favorecen la activación del endotelio, los monocitos y las plaquetas. En el caso del SAFC, su efecto puede verse potenciado por otros factores procoagulantes, actuando como un “segundo” golpe para desencadenar más eventos trombóticos.<sup>4</sup> Su detección puede ser útil para futuras investigaciones

con el propósito de estratificar el riesgo trombótico y orientar terapias específicas. La recomendación actual para el tratamiento de SAFC se basa en la triple terapia que incluye anticoagulantes, glucocorticoides, transfusión de plasma y/o inmunoglobulinas intravenosas.<sup>5</sup>

El síndrome antifosfolipídico catastrófico, es poco común y afecta aproximadamente al 1% de las personas con síndrome antifosfolipídico, representando aproximadamente a 5 casos por millón en la población general.<sup>5</sup> Sin embargo, su prevalencia exacta en América Latina y en Ecuador sigue siendo desconocida. En una revisión de casos de SAFC realizado en México, identificaron 27 casos reportados entre el 2003 y 2020. La tasa de prevalencia estimada en la población mexicana en el 2022 fue de 2 casos por cada 10 000 000 habitantes con una mortalidad estimada de 68%.<sup>6</sup>

En el presente artículo, correspondiente a una revisión literaria, nos enfocamos en el síndrome antifosfolipídico catastrófico, su definición, fisiopatología, presentación clínica, criterios de diagnósticos clínicos y de laboratorios, además de los diagnósticos diferenciales con sus respectivas semejanzas y diferencias.

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de PubMed, Research Gate, Science Direct, ProQuest, Scopus, Google Scholar, Scielo, UpToDate y artículos no indexados, durante el periodo de enero del 2005 a diciembre del 2024. En total se revisaron 51 artículos, de los cuales 41 fueron revisiones literarias, 5 reportes de caso, 4 estudios de cohortes y una letra al editor. Los términos de búsqueda fueron: “catastrophic antiphospholipid syndrome”, “heparin-induced thrombocytopenia”, “thrombotic thrombocytopenic purpura”, “disseminated intravascular coagulation”, “HELLP syndrome”, “Atypical hemolytic uremic syndrome”. Se toma en consideración el título de cada publicación y se verifica que se incluya los criterios diagnósticos clínicos y de laboratorio que involucran al síndrome antifosfolipídico catastrófico.

## FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La fisiopatología del SAFC es multifactorial y compleja. Los anticuerpos antifosfolipídicos estimulan a las células endoteliales e inmunitarias mediante la regulación positiva de las moléculas de adhesión superficial,

liberación de citoquinas proinflamatorias y sustancias procoagulantes potenciando la trombosis. La patogénesis del SAFC puede categorizarse en:<sup>1</sup>

- Señalización intracelular – activación celular
- Inhibición de la anticoagulación
- Inhibición de la fibrinólisis
- Activación del sistema de complemento

Primero, las células endoteliales presentan proteínas plasmáticas fijadoras de fosfolípidos como la  $\beta_2$  glicoproteína I, la cual tiene como función inhibir la coagulación y la adhesión plaquetaria. Entonces los anticuerpos  $\beta_2$  glicoproteína presentes en el SAFC se unen al complejo causando la activación el inicio de la cascada de señalización intracelular, activando al factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), presente en el núcleo de la célula endotelial causando la producción de citoquinas inflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, IL-1, IL-6 e IL-8) y moléculas procoagulantes (factor tisular y el inhibidor del activador de plasminógeno-1 (PAI-1)).<sup>7</sup> Adicionalmente, aumenta los receptores ICAM -1 y VCAM-1 promoviendo más adhesión de plaquetas y leucocitos.<sup>1</sup>

Los anticuerpos  $\beta_2$  glicoproteína causan activación y aumento de la expresión del factor tisular en la superficie de células endoteliales y monocitos.<sup>2</sup> Los neutrófilos juegan un papel importante en el desarrollo de trombosis en lechos arteriales, venosos y microvasculares, en particular el anticuerpo anti -  $\beta_2$  glicoproteína induce la expresión del factor tisular de los neutrófilos y la liberación de trampas extracelulares de neutrófilos protrombóticos. Los NET, están compuestas de cromatina derivada de neutrófilos y proteínas microbicidas; las cuales se unen a bacterias y otros organismos, entre sus otras funciones, activan a las plaquetas, células endoteliales y forman parte de los coágulos venosos. Los anticuerpos anti - NET están elevados en pacientes con SAF y la IgM anti-NET es inversamente proporcional a los complementos C3 y C4, lo que sugiere la activación de la cascada de complemento.<sup>1</sup> El rol del sistema de complemento radica en la producción del mediador inflamatorio C5a y el complejo C5b9, que atacan a las membranas celulares. En el caso del C5b9, ocurre hemólisis, liberando al hemo causando trombosis.<sup>2</sup>

El “segundo” golpe consiste en la inhibición de la fibrinólisis. Los aPL activan las plaquetas en presencia de niveles bajos de trombina y generan fibrina en el trombo

que se encuentra en expansión. Entre otras funciones del sistema de coagulación y fibrinolíticos de los aPL tenemos que inhiben la activación de la proteína C, con la consiguiente inactivación de factores V y VIII; reducen la actividad de la antitrombina bloqueando la unión de la heparina y antitrombina; inhiben fibrinólisis al neutralizar la capacidad de  $\beta 2$ GP1 para estimular la activación y fibrinólisis del plasminógeno mediado por el activador tisular del plasminógeno.<sup>8</sup>

La disfunción endotelial severa no puede producir óxido nítrico de forma correcta, impidiendo la vasodilatación del vaso sanguíneo y facilitando la producción de coágulos.<sup>1</sup>

La activación de los leucocitos y plaquetas se adhieren en el endotelio vascular promoviendo la micro trombosis y favoreciendo la liberación de radicales libres y proteasas. La suma de todos estos procesos inflamatorios y procoagulantes causa oclusión vascular en diferentes áreas, lo que conlleva a una necrosis tisular y provocando una tormenta de citoquinas que repercute en un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.<sup>7</sup>

Los trastornos del complemento ocurren mediante el mecanismo de los “dos impactos”, donde el primer impacto consiste en los anticuerpos o en la anomalía del gen del complemento que predispone la desregulación y el segundo impacto, infección, inflamación, embarazo, cirugía u otro estímulo.<sup>7</sup> En la ilustración 1, se representa los cuatro pilares de la patogénesis del SAFC.

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

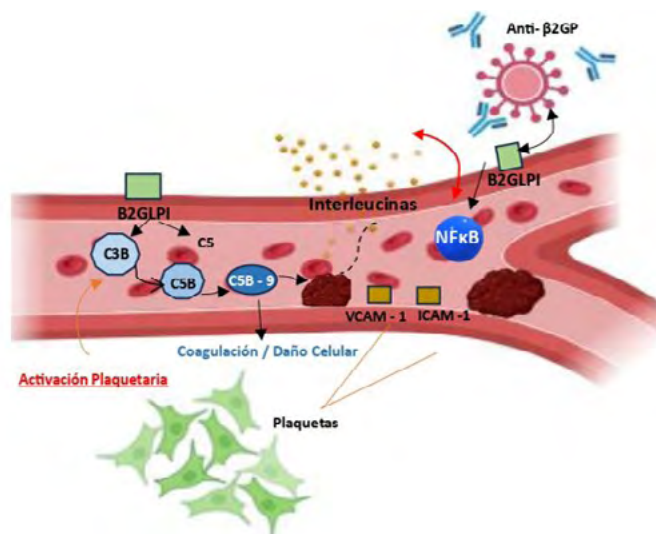
El SAFC afecta más comúnmente a mujeres dentro de sus primeras cuatro décadas de vida, aunque se han descrito casos a lo largo de todas las edades.<sup>9,10</sup> La mayoría de los pacientes tienen antecedentes patológicos como enfermedades autoinmunes y malignidad. Frecuentemente, acuden con algún factor precipitante asociado, como infecciones, embarazo, cirugía, trauma, periodo postparto, o uso de anticonceptivos orales combinados.<sup>10,11</sup>

Se puede sospechar de SAFC en pacientes con los factores desencadenantes mencionados que a su vez presenten distintas manifestaciones clínicas de carácter agudo, en un rango menor a 7 días.<sup>1</sup> La afectación que produce este síndrome es multisistémica, por lo que genera sintomatología variada. Los órganos y sistemas más frecuentemente afectados en orden descendente son renal (73%), pulmonar (60%), neurológico (56%), cardiovascular (50%), tegumentario (45%), hepático (34%), gastrointestinal (12%).<sup>9</sup> La siguiente tabla 1 muestra signos y síntomas de la enfermedad.<sup>1</sup>

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

### Síndrome antifosfolípido catastrófico (SAFC)

El diagnóstico del SAFC se considera un desafío, puesto que es una enfermedad poco común que no



**Ilustración 1.** Fisiopatología del Síndrome Antifosfolípido Catastrófico mediante la categorización de los procesos de su patogénesis, desde la señalización intracelular, inhibición de la anti-coagulación y fibrinólisis hasta la activación del sistema de complemento.

suele incluirse dentro de los diagnósticos iniciales. Este se logra establecer mediante la evaluación de las manifestaciones clínicas junto con pruebas de laboratorio que incluyen la detección de anemia hemolítica, trombocitopenia y alteraciones en la función renal. Además, deben realizarse exámenes complementarios de anticuerpos para detectar la presencia de aPL.<sup>12</sup>

Las pruebas de imágenes, tales como ecografía, tomografía computarizada y angio-tomografía computarizada, permiten visualizar la presencia de trombos vasculares oclusivos en la zona afectada.<sup>13,3</sup> No obstante, el examen histopatológico de este síndrome revela la presencia de trombosis intravascular en vasos de pequeño calibre.<sup>14</sup> La siguiente tabla 2 resume los criterios clínicos del SAFC, pertenecientes a la clasificación del 2023 ACR/EULAR APS:<sup>8</sup>

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

### Trombocitopenia inducida por heparina (TIH)

La TIH es más común en mujeres mayores de 40 años, generalmente tras la exposición a heparina, asociada con cirugías mayores (ej. cardiovascular) y malignidades (ej. cáncer gastrointestinal, neoplasia mieloproliferativa). Los síntomas suelen aparecer entre 5 y 14 días después del inicio de la terapia con este fármaco. Estos incluyen hemorragias en el tracto gastrointestinal, sistema nervioso central y suprarrenal, además de tromboembolia pulmonar (TEP), necrosis cutánea, gangrena en extremidades y anafilaxia en ciertos casos. La alteración que destaca en los resultados de laboratorio es la trombocitopenia, los anticuerpos son la anti-heparina PF4 IgG que se forman días después de la exposición primaria. Tratamiento: suspender todas las

**Tabla 1.** Manifestaciones clínicas sistémicas del SAFC.

RENAL	PULMONAR	NEUROLÓGICO	CARDIO-VASCULAR	GASTRO-INTESTINAL	HEPÁTICO	TEGUMENTARIO	HEMATOLÓGICO
Trombosis arterial y venosa,	SDRA	ECV	IAM	Isquemia	Micro trombosis	Livedo racemosa,	Anemia
glomerulonefritis,	Embolismo	Ataque	Falla cardíaca	Hemorragia	Budd-Chiari	ulcera, necrosis,	hemolítica
nefritis intersticial,	pulmonar	isquémico	Endocarditis de	Perforación	Falla hepática	purpura,	trombótica
falla renal aguda,	Hemorragia	transitorio	Libman-Sacks	íleo		fenómeno de	microangiopática,
hipertensión,	alveolar	Micro y macro				Raynaud.	CID, pancitopenia.
proteinuria,	Edema	trombosis					
hematuria.	pulmonar	Encefalopatía					
		Convulsiones					
		Cefalea					

**SDRA:** Síndrome Distrés Respiratorio Agudo

**ECV:** Enfermedad Cerebrovascular

**IAM:** Infarto Agudo de Miocardio

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos del SAFC.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Evidencia de 3 o más órganos, sistemas y/o tejidos involucrados.</li> <li>Desarrollo de manifestaciones simultáneamente o en menos de 7 días.</li> <li>Confirmación histopatológica de oclusión de vasos pequeños en al menos 1 órgano o tejido.</li> <li>Confirmación por laboratorio de la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos (anticardiolipina, anti- <math>\beta</math>2 glicoproteína, anticoagulante lúpico)</li> </ul>
<p><b>SAFC definitivo:</b> Se requiere 4 criterios</p> <p><b>SAFC probable:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Todos los 4 criterios, pero solo involucra 2 o más órganos, sistemas y/o tejidos.</li> <li>Todos los 4 criterios, excepto por la confirmación de laboratorio con 6 semanas de diferencia debido a la muerte temprana de un paciente que nunca se realizó una prueba de detección de aPL antes del SAF catastrófico.</li> <li>Los criterios 1, 2, y 4.</li> <li>Los criterios 1, 3 y 4 con el desarrollo de un 3er evento en más de 7 días pero menos de 1 mes, a pesar de anticoagulación</li> </ul>

fuentes de heparina, revertir con vitamina K. Se puede dar Warfarina cuando el paciente se haya anticoagulado de manera estable y sus plaquetas superen las 150 000, se deben utilizar dosis bajas de forma inicial, se continua por 5 días hasta que el INR este entre 2 a 3.<sup>15</sup>

### **Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)**

La purpura trombocitopénica trombótica es una microangiopatía trombótica que ocluye a pequeños vasos. La diferencia con el SAFC y el síndrome hemolítico urémico radica en su etiología. En el PTT, existen mutaciones en genes o anticuerpos que causan un déficit en ADAMTS13, la cual, es una metaloproteínasa que se encarga de degradar los multímeros del factor de Von Willebrand, por consiguiente, el factor se acumula en la célula endotelial y atrae a las plaquetas ocasionando trombosis.<sup>16</sup> El bloqueo a nivel del vaso sanguíneo causa fragmentación del glóbulo rojo y la posterior formación de los esquistocitos terminando en una anemia hemolítica. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas en etapas tempranas como confusión, debilidad, cefalea, náusea y vómitos. En etapas más tardías, la clínica dependerá del órgano afecto. En estudios anteriores, la falla renal aguda se encuentra presente en el 50% de los casos de PTT.<sup>16</sup> La clínica neurológica de enfermedad cerebrovascular isquémica se presenta en el 10% de los casos. La confirmación de la sospecha, especialmente en pacientes con anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia de causa desconocida, requiere pruebas para medir la actividad de la enzima ADAMTS13.<sup>16</sup>

### **Coagulación intravascular diseminada (CID)**

Esta afección afecta a ambos sexos en personas mayores de 18 años, con una predilección particular por el sistema renal. Además, se relaciona con malignidad (ej. leucemia aguda, linfoma maligno), embarazo, (especialmente en pacientes que desarrollan preeclampsia), trauma, infecciones (ej. sepsis) y trastornos autoinmunes (ej. lupus eritematoso sistémico).<sup>17</sup> Los síntomas más destacados se desarrollan a nivel hematológico, incluyendo petequias, equimosis, púrpura, gangrena y hemorragias gastrointestinales, pulmonares y neurológicas, entre otros.<sup>18</sup>

En lo que corresponde a su fisiopatología de la CID es compleja y multifactorial los trombos se forman como resultado de la coagulación y comprenden fibrina y plaquetas activadas. La cascada de la coagulación implica una serie de reacciones proteolíticas donde la

serina proteasas inactivas se activan y, a su vez, activan las proteasas posteriores en la vía.<sup>19,20</sup> Activa el factor de coagulación VII a VIIa en la vía de la coagulación. A través de la vía extrínseca, se forman trombina y fibrina, formando coágulos en la circulación. La trombina y la fibrina deterioran progresivamente la cascada de coagulación por medio de la estimulación del bucle de retroalimentación positiva y el consumo de inhibidores de la coagulación. Como resultado, hay consumo de los factores de coagulación lo que provoca el sangrado excesivo. Además, que puede haber pérdida funcional plaquetaria en el proceso la cual quedan atrapadas se consumen. Además, las vías, incluido el sistema de proteína C y la antitrombina III, parecen desreguladas en la CID. No obstante, se evidencia un aumento del inhibidor del activador plasmático-1 que puede prevenir la inhibición de la fibrinólisis.<sup>21</sup>

Los parámetros de laboratorio muestran grandes similitudes con los del SAFC. El diagnóstico de la CID se realiza mediante la identificación de síntomas característicos y anomalías de laboratorio.<sup>22</sup> Esto puede complementarse con scores que contribuyen a aumentar la sospecha diagnóstica.<sup>23</sup> Entre ellos, el score de la International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) es ampliamente utilizado, y evalúa plaquetas, marcadores relacionados con la fibrina, niveles de TP/TTP y fibrinógeno.<sup>24</sup> A pesar de su alta especificidad, presenta limitada sensibilidad para detectar CID en sepsis.<sup>25</sup> Por otro lado, el Score del Japanese Ministry of Health and Welfare (JMHW), que además de los parámetros mencionados incluye otros parámetros como la presencia de enfermedades subyacentes.<sup>26</sup> Esta muestra una mayor sensibilidad y capacidad de detección temprana en el mismo contexto.<sup>25</sup>

### **Síndrome de HELLP**

Esta patología puede ocurrir en mujeres gestantes, especialmente entre la semana 27 a 37 de gestación (donde normalmente se presenta la mortalidad materna en el 70% de casos de Hellp, esta varía desde el 0 hasta el 24%).<sup>27</sup> El promedio de edad de presentación es a los 25 años.<sup>28</sup> Existe una probabilidad elevada de padecerla si se posee variantes genéticas o antecedentes patológicos personales y familiares de esta. La sintomatología principal se manifiesta predominantemente a nivel gastrointestinal. Desde náuseas, vómitos y dolor abdominal agudo, pueden desarrollarse síntomas más graves que afectan a otros órganos, como alteraciones visuales y preeclampsia.<sup>29</sup> Además de presentar hemó-

lisis y alteraciones en el perfil de coagulación, se evidencia alteración de la función hepática (aumento de AST y ALT) y de la función renal (proteinuria).

La identificación del síndrome de HELLP se fundamenta en la presencia de la triada clínica clásica compuesta por hemólisis (esquistocitos en frotis sanguíneo periférico, LDH >600 U/L, bilirrubina indirecta > 1.2 mg/dL) la causa de la hemólisis es causada por que hay una rápida disminución del número de eritrocitos,<sup>30</sup> aumento de enzimas hepáticas (ALT o AST >70 U/L) y trombocitopenia (<100.000/ $\mu$ L). Tales hallazgos se complementan con los síntomas característicos del síndrome que incluyen dolor abdominal que este tipo de dolor suele ser constante e intenso como también cólico y fluctuante, hipertensión y otros signos clínicos.<sup>31,32</sup> El diagnóstico de este síndrome es por exámenes de laboratorio y no por sus manifestaciones clínicas que presenta directamente.<sup>33</sup> La combinación de estos es esencial para establecer un diagnóstico preciso.<sup>34</sup>

Fisiopatológicamente, no se conoce como comienza el síndrome de hellp, sin embargo, sus características son peculiarmente parecidas a la preeclampsia grave, lo que hace sospechar que, al igual que la preeclampsia, el HELLP también puede catalogarse como una patología inducida por la placenta, pero con un desarrollo agudo infamatorio más dirigido y grave, especialmente, contra el hígado.<sup>35</sup> Una de las teorías más aceptadas para la presentación de complicaciones hipertensivas en el embarazo, es la implantación insuficiente de las células del citotrofoblasto, que se infiltran en la porción decidual de las arterias espirales, pero no penetran en su segmento miométrial. Las arterias espirales, por lo tanto, no se transforman en canales vasculares de gran capacitancia, sino que se mantienen estrechas, lo que resulta en una disminución en el flujo placentario y da como resultado una alta velocidad de perfusión en el espacio intervelloso, lo que genera estrés de cizallamiento en el trofoblasto. La isquemia placentaria conduce a una activación y a una disfunción del endotelio vascular materno, resultando en un aumento de la producción de endotelina y tromboxano, un aumento de la sensibilidad vascular a la angiotensina II y una disminución en la formación de agentes vasodilatadores (óxido nítrico y prostaciclina). Todas estas alteraciones provocan un aumento de las resistencias vasculares, mayor agregabilidad plaquetaria, activación del sistema de coagulación y disfunción endotelial, que se traducen en los síntomas y signos de la enfermedad.<sup>36,37</sup>

### Síndrome urémico hemolítico atípico

Este síndrome puede afectar a ambos sexos, aunque es más común en mujeres.<sup>38</sup> Suele presentarse en individuos entre los 23 y 62 años.<sup>39</sup> Está vinculado a diversas condiciones, como enfermedades autoinmunes (como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia), infecciones (como infecciones de vías respiratorias, tracto gastrointestinal), el uso de ciertos fármacos (como quinina, ciclosporina), neoplasias malignas (especialmente pancreáticas), embarazo y trasplantes (particularmente renal).<sup>40,41</sup> Se desencadena por la presencia de uno de los factores mencionados en pacientes con mutaciones genéticas de los reguladores de la vía alterna del complejo de complemento.<sup>42</sup> Esto provoca su activación descontrolada, que conlleva a lesión endotelial e infiltración de células proinflamatorias y plaquetas, generando así la acumulación de trombos obstructivos, consumo plaquetario en exceso, hemólisis y consiguiente fallo orgánico.<sup>43</sup>

Sus manifestaciones clínicas principalmente se centran en los sistemas renal y neurológico, con síntomas que van desde oliguria y anuria hasta crisis convulsivas y eventos cerebrovasculares.<sup>44</sup> Los hallazgos de laboratorio muestran similitudes con los del SAFC incluyendo anemia hemolítica, trombocitopenia y elevación de LDH.<sup>45</sup> Por otro lado, las pruebas de imágenes, como la ecografía renal, pueden evidenciar signos de nefropatía aguda.<sup>39</sup> Las pruebas histológicas renales, que no son rutinarias, pueden mostrar trombos intravasculares, edema endotelial, congestión capilar glomerular, necrosis fibrinoide, cilindros de hemoglobina, obliteración y estrechamiento de la luz vascular.<sup>42,45</sup>

El diagnóstico se establece fundamentalmente por exclusión. Tras la sospecha inicial basada en el cuadro clínico y los exámenes de laboratorio, se recomienda llevar a cabo pruebas diagnósticas para descartar condiciones de presentación semejante.<sup>46,47</sup> Entre estas, la determinación de la actividad de ADAMTS13 para descartar PTT, e identificación de *E. coli* mediante pruebas microbiológicas para excluir el SUH típico.<sup>48</sup> Los estudios genéticos pueden identificar mutaciones en genes relacionados con el complejo de complemento, lo cual se asocia con esta patología, tales como CFH, CFHR1, C3, CFB, CFI, entre otros.<sup>49,50</sup>

La siguiente tabla recopila las principales características comparativas del SAFC y sus diagnósticos diferenciales mencionados:

**Tabla 3.** Principales características comparativas del SAFC y sus diagnósticos diferenciales.

	SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO CATASTRÓFICO	PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA	TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA	COAGULACIÓN INTRAVASACULAR DISEMINADA	SÍNDROME DE HELLP	SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO ATÍPICO
<b>Edad / Sexo</b>	18 – 35 años Femenino	30 – 40 años Femenino	>40 años Femenino	>18 años Ambos	>25 años Femenino	33 a 58 años Femenino
<b>Reacciones sistémicas agudas</b>	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
<b>Causa</b>	Autoinmune	Autoinmune	Autoinmune	Adquirido	Multifactorial	Genética
<b>Precipitante</b>	Infecciones, cirugías, embarazo, trastornos autoinmunes	Infecciones, malignidad, fármacos, SLE	Heparina	Trauma, infecciones, malignidad, drogas, trastornos autoinmunes	Multiparidad, Hipertensión <sup>1</sup>	Infecciones, cirugías, trastornos autoinmunes
<b>Trombocitopenia</b>	+++	+++	+	+++	+++	++
<b>Anemia hemolítica</b>	+	+	+	+	+	+
<b>Tiempos de coagulación</b>	↑	↑	↑	↑	Normales/↑	Normales/↑
<b>Trombosis arterial/venosa</b>	Venosa = arterial	Venosa < arterial	Venosa > arterial	Venosa = arterial	Venosa < arterial	Venosa < arterial
<b>Frotis sanguíneo</b>	Esquistocitos	Esquistocitos	Esquistocitos	Esquistocitos	Esquistocitos/ equinocitos	Esquistocitos
<b>Anticuerpos</b>	Antifosfolipídicos	Anti – ADAMTS13	Anti-heparina/PF4	Antifosfolipídicos ±	---	---
<b>Afectación renal</b>	+++	++	+ / ++	++ / +++	+ / ++	++ / +++
<b>Afectación cardíaca</b>	+++	++	+ / ++	++ / +++	++	++
<b>Afectación gastrointestinal</b>	+++	++	++	+ / ++	+	++
<b>Complicaciones neurológicas</b>	+++	++ / +++	++ / +++	++ / +++	++ / +++	++

Hipertensión:<sup>1</sup> 15% de mujeres con HELLP no presentan hipertensión ni proteinuria.

## CONCLUSIÓN

El síndrome antifosfolipídico catastrófico (SAFC) representa una entidad clínica de alta complejidad y letalidad, cuya baja prevalencia y presentación multisistémica variable, la convierten en una enfermedad infrecuente y desconocida por la comunidad médica, de tal manera que dificulta su diagnóstico precoz como también su intervención terapéutica. En el SAFC se describen cuatro mecanismos patogénicos: la activación endotelial, la generación de citoquinas proinflamatorias, la activación plaquetaria y la participación del sistema de complemento, los cuales se asemejan a procesos tromboembólicos.

Su diagnóstico requiere de la exclusión de trastornos como PTT, CID, Síndrome de HELLP, SUHa y

TIH. Esto exige un abordaje integral, combinando la evaluación clínica que cumpla con los criterios de la clasificación del 2023 ACR/EULAR APS; pruebas de laboratorio específicas (anticuerpos antifosfolipídicos) y estudios histopatológicos que contribuyan a descartar otras patologías. Nuestro objetivo es el diagnóstico y tratamiento temprano en los pacientes con SAF con la finalidad de prevenir la evolución a un SAFC, disminuyendo la mortalidad del paciente, evitando el desarrollo de complicaciones y aumentando la eficacia del tratamiento. Por lo tanto, se debe continuar investigando y perfeccionando los métodos de diagnóstico precoz, educando al personal médico sobre la complejidad del SAFC, para garantizar una detección oportuna y un manejo multidisciplinario adecuado.

## REFERENCIAS

- Jacobs L, Wauters N, Lablad Y, Morelle J, Taghavi M. Diagnosis and Management of Catastrophic Antiphospholipid Syndrome and the Potential Impact of the 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Antibodies*. 2023;13(1):21. DOI: 10.3390/antib13010021
- Okunlola AO, Ajao TO, Sabi M, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome: A Review of Current Evidence and Future Management Practices. *Cureus*. 2024; DOI: 10.7759/cureus.69730
- Bitsadze V, Yakubova F, Khizroeva J, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Inj J Mol Sci*. 2024;25(1):668. DOI: 10.3390/ijms25010668
- Cervera R, Rodríguez-Pinto I, Espinosa G. The diagnosis and clinical management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2018;92:1–11. DOI: 10.1016/j.jaut.2018.05.007.
- Rodríguez-Pintó I, Espinosa G, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: The current management approach. *Best Pr Res Clin Rheumatol*. 2016;30(2):239–49. DOI: 10.1016/j.berh.2016.07.004
- Del Carpio-Orantes L, López-Benjume B, García-Méndez S, Sánchez-Díaz J, Rosas-Lozano A, Mejía-Ramos S, et al. Síndrome antifosfolípidos catastrófico en México. Revisión de la bibliografía. *Reum Clin*. 2023;19(8):442–5. DOI: 10.1016/j.reuma.2023.04.002
- Hernández Maurice E. Síndrome Antifosfolípido Catastrófico. *Med Interna Caracas [Internet]*. 2017;33(2):72–83. Available from: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_svmi/article/view/19053](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_svmi/article/view/19053)
- Siniscalchi C, Basaglia M, Riva M, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome: A Review. *Immuno*. 2023;4(1):1–13. DOI: 10.3390/immuno4010001
- Salter BM, Crowther MA. Catastrophic antiphospholipid syndrome: a CAPS-tivating hematologic disease. *Hematology*. 2024;2024(1):214–21. DOI: 10.1182/hematology.2024000544
- Enescu C, Basida B, Zlavadiya N, Akram R, Sarakbi H. A Diagnostic Dilemma: Catastrophic or Seronegative Antiphospholipid Syndrome. *Cureus*. 2021;13(10):e18745. DOI: 10.7759/cureus.18745
- Tinti MG, Carnevale V, De Matthaëis A, Varriale A, De Cata A. Catastrophic antiphospholipid syndrome: a narrative review. *Rheumatol*. 2019;1(23):47–51. DOI: 10.4081/br.2019.23
- Rodríguez-Pintó I, López-Benjume B, Espinosa G. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *Rev Colomb Reumatol*. 2021;28(1):39–43. DOI: 10.1016/j.rcreu.2021.02.004
- Pinto V, Ministro A, Reis Carreira N, et al. A catastrophic seronegative anti-phospholipid syndrome: case and literature review. *Thromb J*. 2021;19(103). DOI: 10.1186/s12959-021-00356-w
- Elmusa E, Raza MW, Muneeb A, Zahoor H, Naddaf N. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome: A Rare Cause of Acute Heart Failure. *Cureus*. 2023;15(7):e42012. DOI: 10.7759/cureus.42012
- Gelisse E, Gratia E, Just B, Mateu P. Catastrophic antiphospholipid syndrome and heparin-induced thrombocytopenia presenting with adrenal insufficiency caused by bilateral hemorrhagic adrenal infarction during sepsis. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2024;33(4):83–4. DOI: 10.1016/j.annfar.2014.02.021
- Saha M, McDaniel K J, Long Zheng X. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Pathogenesis, Diagnosis, and Potential Novel Therapeutics. *J Thromb Haemost*. 2017;15(10):1889–900. DOI: 10.1111/jth.13764
- Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Med Intensiva*. 2020;45(1):42–55. DOI: 10.1016/j.medin.2020.06.006
- Páramo J. Coagulación intravascular diseminada. *Med Clínica*. 2006;127(20):785–9. DOI: 10.1157/13095816
- Popescu N, Lupu C, Lupu F. Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms. *Blood*. 2022;139(13):1973–86. DOI: 10.1182/blood.2020007208
- Olvera Y, Villavicencio D, Zambrano X, Paredes C. Biomarcadores de diagnóstico precoz de coagulación intravascular en sepsis. *J Am Health [Internet]*. 2021; Available from: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/84>
- Costello R, Leslie S, Nehring S. Disseminated Intravascular Coagulation. In: *StatPearls*. [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441834/>
- Wada H, Thachil J, Di Nisio M, et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the

- recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost.* 2013;11(4):761–7. DOI: 10.1111/jth.12155
23. Yoshimura J, Yamakawa K, Kodate A, Kodate M, Fujimi S. Prognostic accuracy of different disseminated intravascular coagulation criteria in critically ill adult patients: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(12):e024878. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024878
  24. Unar A, Bertolino L, Patauner F, Gallo R, Durante-Mangoni E. Decoding Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation: A Comprehensive Review of Existing and Emerging Therapies. *J Clin Med.* 2023;12(19):6128. DOI: 10.3390/jcm12196128
  25. Di Nisio M, Baudo F, Cosmi B, et al. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISSET). *Thromb Res.* 2012;129(5):e177–84. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.08.028
  26. Álvarez-Hernández L, Herrera-Almanza L. Coagulación intravascular diseminada: aspectos relevantes para su diagnóstico. *Med Interna México.* 2018;38(1):735–45. DOI: 10.24245/mim.v34i5.1937
  27. Reyes T, Crespo MV, Galarza D, Naranjo Á. Morbi-mortalidad materna en síndrome de HELLP. *RECIMUNDO.* 2020;4(1):229–35. DOI: 10.26820/recimundo/4.(1).esp.marzo.2020.229–235
  28. Araya Calvo P, Araya Villavicencio S, González Carvajal C. Síndrome de HELLP, una triada que puede llegar a ser mortal: revisión breve. *Rev Medica Sinerg.* 2022;7(7):e863. DOI: 10.31434/rms.v7i7.863
  29. Agüero Sánchez AC, Kourbanov Steller S, Polanco Méndez D, Ramírez Garita J, Salas Garita F. Actualización y conceptos claves del Síndrome de HELLP. *Rev Cienc Salud Integrando Conoc.* 2020;4(3). DOI: 10.34192/cienciaysalud.v4i3.133
  30. Mayorga-Garcés A, Chaguaro-Torres M, Paredes-Vásquez B. Actualización sobre el síndrome de HELLP. *Rev Cienc Médicas Pinar Río [Internet].* 2023;27(2023):e5851. Available from: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/articulo/view/5851>
  31. Sibai B. UpToDate [Internet]. 2023 Nov 27. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) [cited 2025 Feb 4]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome-hemolysis-elevated-liver-enzymes-and-low-platelets?search=HELLP%20syndrome%20%28hemolysis%2C%20elevated%20liver%20enzymes%2C%20and%20low%20platelets%29&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome-hemolysis-elevated-liver-enzymes-and-low-platelets?search=HELLP%20syndrome%20%28hemolysis%2C%20elevated%20liver%20enzymes%2C%20and%20low%20platelets%29&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
  32. Parra-Ramírez P, Beckles-Maxwell M. Diagnóstico y Manejo Oportuno del Síndrome de HELLP. *Acta Méd Costarric [Internet].* 2005;47(1):07–14. Available from: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022005000100002](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022005000100002)
  33. Sánchez Tapia MDLÁ, Chapues Andrade GL, Cáceres Miranda MJ, Medina Sarmiento ML. Características clínicas del síndrome de HELLP. *RECIMUNDO.* 2021;5(2):169–78. DOI: 10.26820/recimundo/5.(2).abril.2021.169–178
  34. Arigita Lastra M, Martínez Fernández G. Síndrome HELLP: controversias y pronóstico. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2020;37(4):147–51. DOI: 10.1016/j.hipert.2020.07.002
  35. Gutiérrez-Aguirre C, Alatorre-Ricardo J, Cantú-Rodríguez O, Gómez-Almaguer D. Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematol Mex [Internet].* 2012;13(4):195–200. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=39625>
  36. Bracamonte-Peniche J, López-Bolio V, Mendi-cuti-Carrillo MDM, Ponce-Puerto JM, Sanabrais-López MJ, Mendez-Dominguez N. Características clínicas y fisiológicas del síndrome de Hellp. *Rev Bioméd.* 2018;29(2). DOI: 10.32776/revbiomed.v29i2.612
  37. Rivas Perdomo E, Mendivil Ciódaro C. Síndrome de HELLP: Revisión. *Rev Salud Uninorte [Internet].* 2025;27(2):259–74. Available from: <https://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/224>
  38. Mohammed, S, Mubarik A, Nadeem B, Khan K, Muddassir S. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Case Report. *Cureus.* 2019;11(5). DOI: 10.7759/cureus.4634
  39. Cabarcas-Barbosa O, Aroca-Martínez G, Musso C, et al. *Int Urol Nephrol.* 2021;54:1323–30. DOI: 10.1007/s11255-021-03011-5
  40. Manrique-Caballero C. Typical and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Critically Ill. *Crit Care Clin.* 2020;36(2):333–56. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.11.004

41. Lapeyraque A-L, Bitzan M, Al-Dakkak I, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Canadian Patients Diagnosed With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Can J Kidney Health Dis.* 2020;7. DOI: 10.1177/2054358119897229
42. Kichloo A, Singh S, Gupta S, Pandav J, Chander P. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Presenting as Acute Heart Failure—A Rare Presentation: Diagnosis Supported by Skin Biopsy. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2019;7. DOI: 10.1177/232470961984290
43. Yerigeri K, Kadatane S, Mongan K, et al. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: Genetic Basis, Clinical Manifestations, and a Multidisciplinary Approach to Management. *J Multidiscip Healthc.* 4 Aug 2023(16):2233–49. DOI: 10.2147/JMDH.S245620
44. Vargas D, Castillo M, Sánchez MM. Manifestaciones hepatopancreáticas en síndrome hemolítico urémico atípico. *Rev Colomb Nefrol.* 2022;9(3). DOI: 10.22265/acnef.9.3.595
45. Lee H, Kang E, Kang Gyung H, et al. Consensus regarding diagnosis and management of atypical hemolytic uremic syndrome. *Korean J Intern Med.* 2020;35(1):25–40. DOI: 10.3904/kjim.2019.388
46. Vaisbich MH, Modelli de Andrade L, Miranda de Menezes P, et al. Baseline characteristics and evolution of Brazilian patients with atypical hemolytic uremic syndrome: first report of the Brazilian aHUS Registry. *Clin Kidney J.* 2022;15(8):1601–11. DOI: 10.1093/ckj/sfac097
47. Berger B. Atypical hemolytic uremic syndrome: a syndrome in need of clarity. *Clin Kidney J.* 2019;12(3):338–47. DOI: 10.1093/ckj/sfy066
48. Tseng M-H, Lin S-H, Tsai J-D, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome: Consensus of diagnosis and treatment in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2023;122(5):366–75. DOI: 10.1016/j.jfma.2022.10.006
49. Fakhouri F, Schwotzer N, Frémeaux-Bacchi V. How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood.* 2023;141(9):984–95. DOI: 10.1182/blood.2022017860
50. Akesson A, Martin M, Blom A, et al. Clinical characterization and identification of rare genetic variants in atypical hemolytic uremic syndrome: A Swedish retrospective observational study. *Ther Apher Dial.* 2021;25(6):998–1000. DOI: 10.1111/1744-9987.13634