



# Curso Trianual Universitario de Medicina Interna

## Síndrome antifosfolípido SAF Diagnóstico y revisión de criterios de clasificación ACR/EULAR 2023

**Prof. Dra. Viviana Falasco FACP**  
**Especialista en Medicina Interna y Reumatología**

**Profesora Adjunta Medicina Interna Universidad de Buenos Aires y Prof. Titular Medicina Interna Universidad Favaloro.**  
**Ex Presidente Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires.**  
**Directora Carrera de Especialista Medicina Interna Universidad de Buenos Aires. Argentina**  
**Sub directora Curso Trienal Universitario de Medicina Interna Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires**

# Caso Clínico

Paciente femenina de 28 años que consulta por cuadro de artritis en muñeca derecha y ambos tobillos, además de dolor abdominal en hipocondrio izquierdo de carácter sordo y gravativo de 1 semana de evolución. Ex físico: Palidez cutáneo mucosa .Abdomen doloroso , se palpa bazo a 3 cm debajo reborde costal. RHA +

Laboratorio: RGB 4800 x mm<sup>3</sup> (L: 700 mm<sup>3</sup>), Hb 9,7 g/dl, Hto 33% VCM 99 U3, PLAQ 86000 x mm<sup>3</sup> .Reticulocitos 4 %, Hepatograma s/p .

Rx tórax: sin lesiones pleuropulmonares evidentes.

Ecografía abdominal: hígado de tamaño y ecogenicidad conservada, bazo de 165 mm



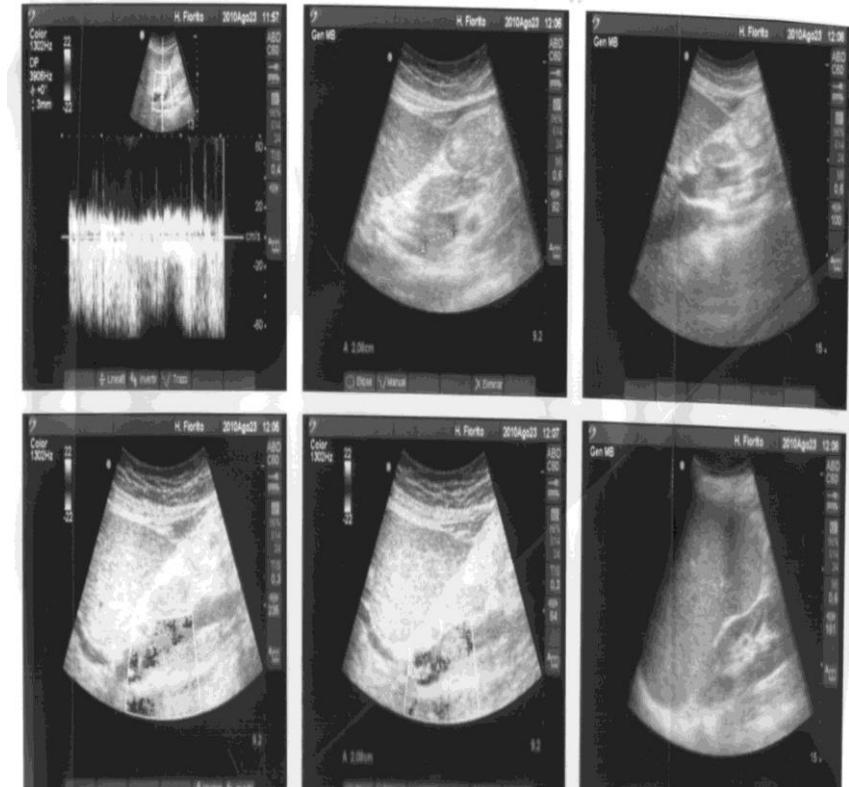


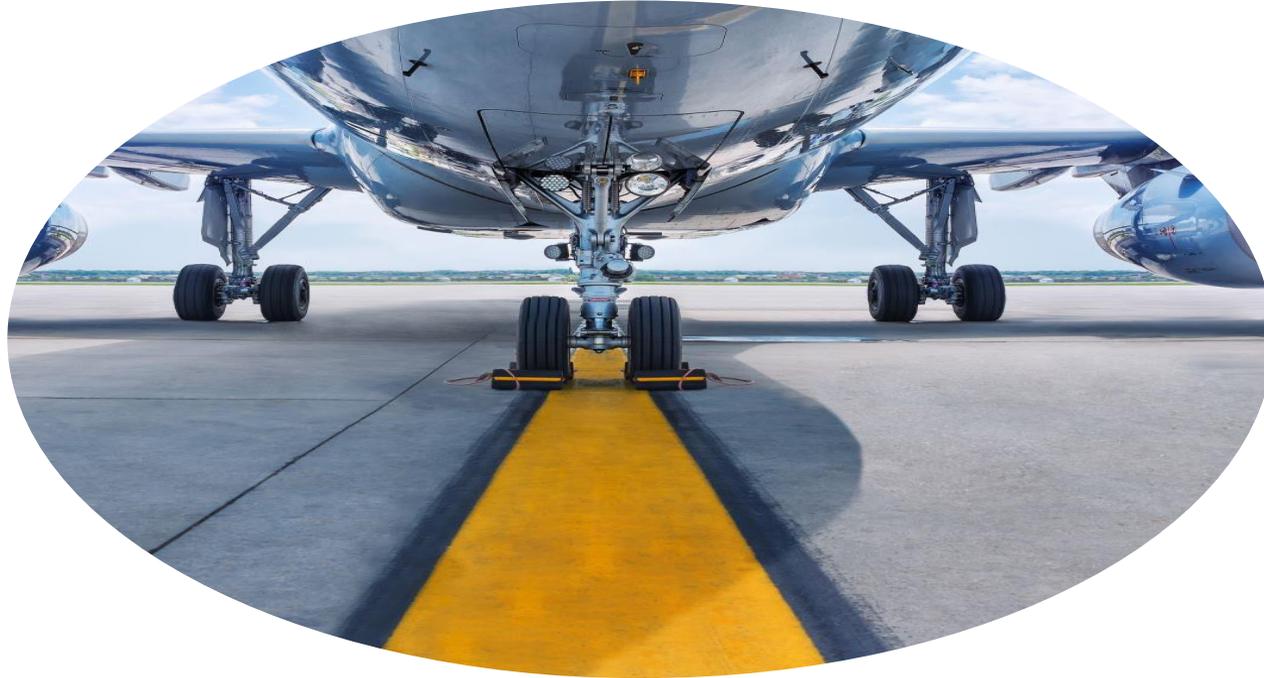
# Caso clínico

- Paciente joven femenina
- Compromiso oligoarticular
- Dolor abdominal con esplenomegalia
- Bicitopenia
- Hiperesplenismo ?
- Reticulocitos altos :hemólisis?
- LDH 743 U/L, Haptoglobina :22 mg/dl
- Coombs directa e indirecta +

# Caso Clínico

**Ecografía abdominal con Doppler:** hígado de tamaño y ecogenicidad conservada, bazo de 165 mm. Ecografía con Doppler portal: trombo de 20 mm que obstruye la vena porta y compromete la vena esplénica.





# Caso clínico

- Paciente joven femenina
- Compromiso oligoarticular
- Dolor abdominal con esplenomegalia
- AHA
- Plaquetopenia
- Trombosis portal

Se solicita para descartar LES y SAF

**Laboratorio:** FAN + 1/640 patrón homogéneo

ANTI DNA nativo negativo

Ac anticardiolipinas : IGG 120 GPL, IG M 40 MPL, B2 GP 1:

IG G 80 GPL, anticoagulante lúpico positivo

Complemento: C3 51,3 (VN 84 – 193) – C4 20,9 (VN 20 –

40)

# Criterios LES ACR/EULAR 2018

- Partir de ANA 1/80

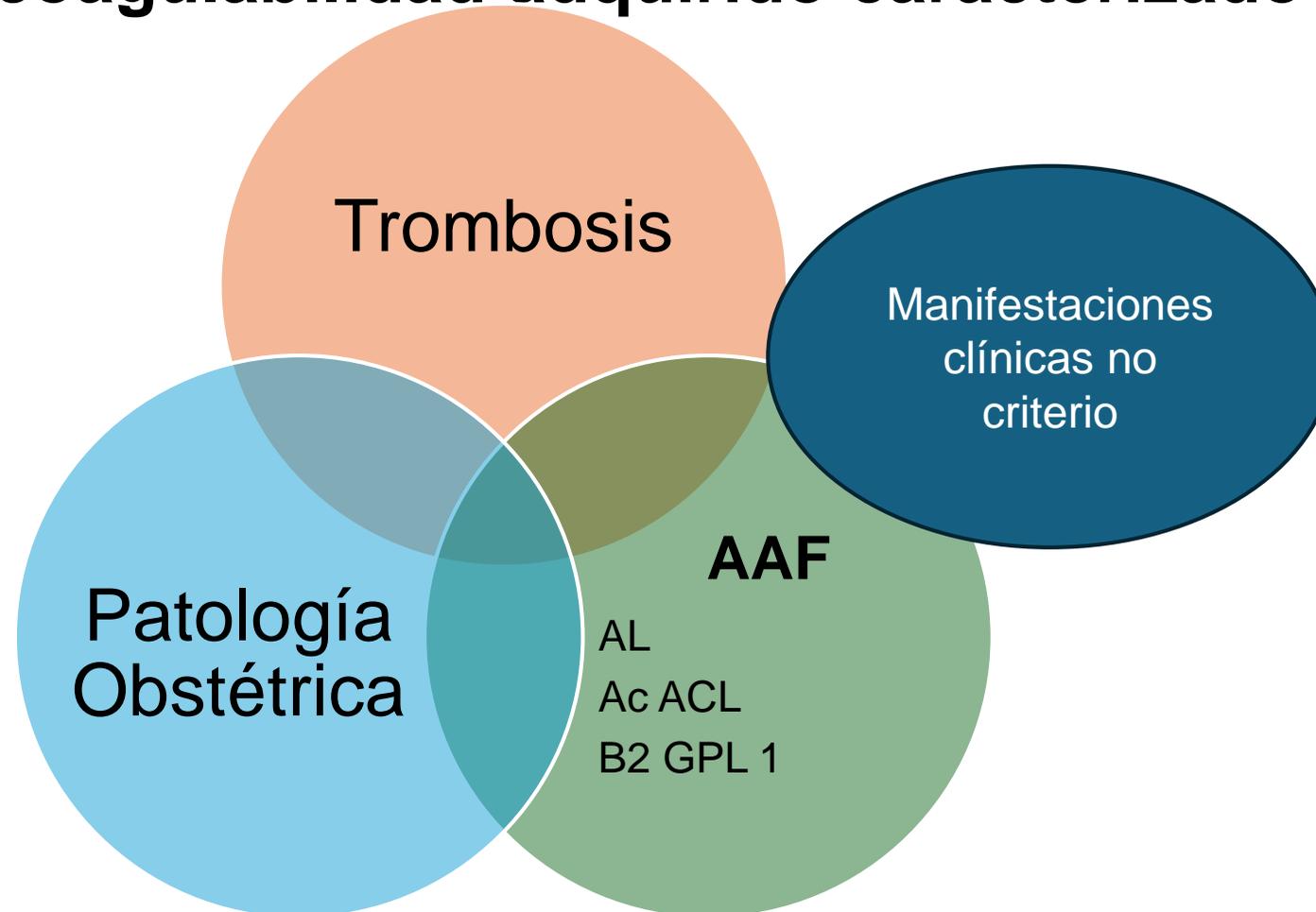
Dominio Clínico	Peso	Dominio Inmunológico	Peso
Constitucional 38 °C	2	Ac antifosfolipidos	
Cutáneo Alopecia Úlceras orales Lupus subagudo Lupus agudo	2 2 4 6	Anticardiolipina IG >40 GPL O Anti B2 Glicop I Ig G > 40 GPL Anticoagulante lúpico positivo	2
Sinovitis en 2 articulaciones o sensibilidad en 2 articulaciones con rigidez 30'	6	Complemento	
Neurológico Delirio Psicosis Convulsiones	2 3 5	Disminución de C3 o C4 Disminución de C3 y C4	3 4
Serositis Derrame pleural o pericardio Pericarditis aguda	5 6	AC específicos	
Hematológico Leucopenia <4000 Plaquetopenia Anemia hemolítica	3 4 4	Anti DNA Anti SM	6 6
Renal Proteinuria >0,5 g/24h NL II o V NFL III o IV	4 8 10		

≥ 10  
Lupus  
Eritematoso  
Sistémico

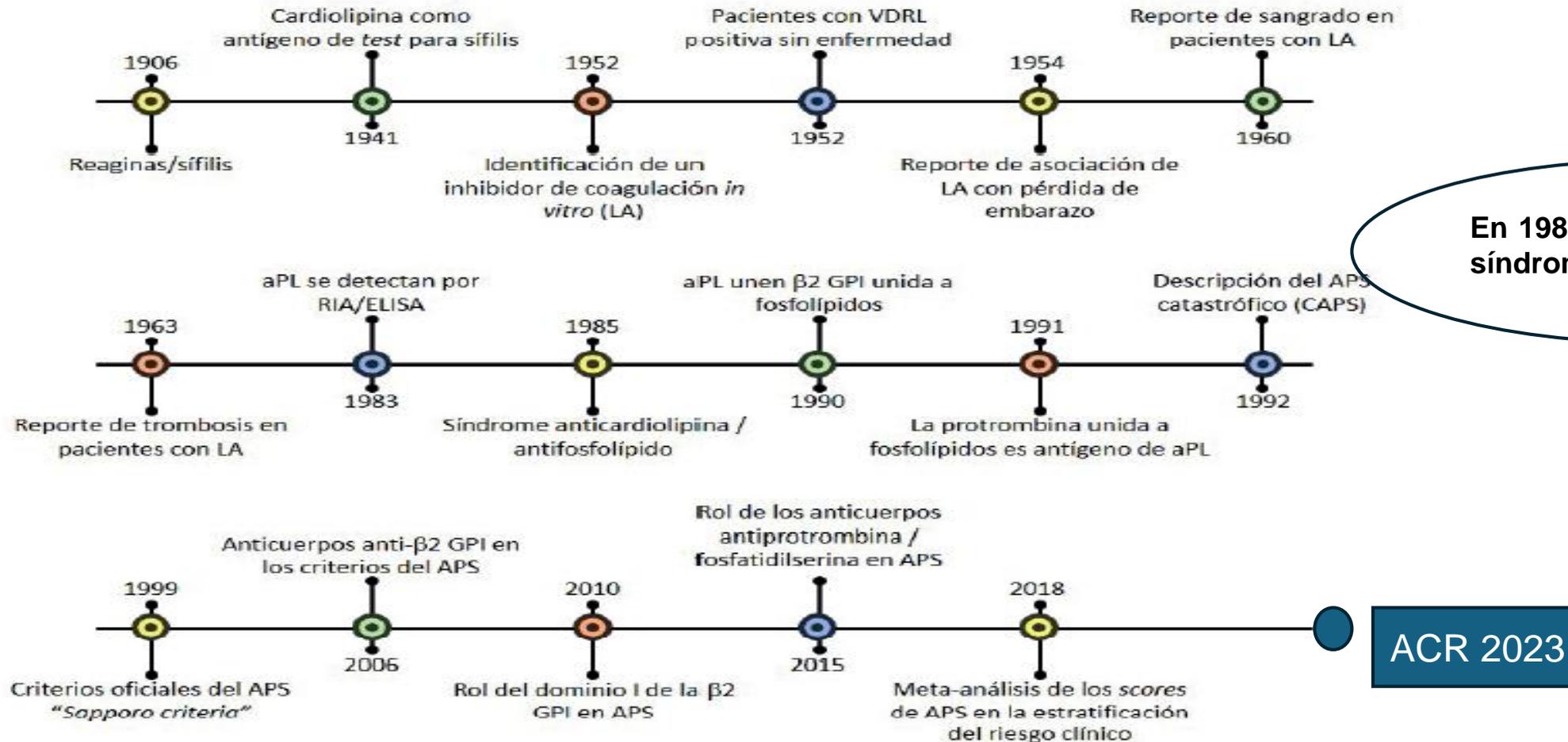
Confirmación  
de diagnóstico

# Síndrome Antifosfolípido

- Enfermedad autoinmune  
**Estado hipercoagulabilidad adquirido caracterizado**



# Síndrome Antifosfolípido (SAF)



# Epidemiología SAF

Incidencia 2 – 5 casos x  
100000 hab.  
Prevalencia : 50-200  
casos por 100000 hab

Relación mujer/hombre  
5:1. Entre 30-50 años

En mujeres con Stroke  
el 17% de las pacientes  
fueron positivas para AL  
vs 0.7% de los  
controles (OR: 43.1).

El riesgo fue mayor si la  
paciente tomaba  
anticonceptivos orales  
(OR: 201.0) o era  
fumadora (OR 87.0).

30% de LES presenta  
SAF

50 % de los pacientes  
con AL tienen LES

# Frecuencia de aPL en diferentes poblaciones

Población	Anticuerpos Anticardiolipinas	Anticoagulante Lúpico
Sujetos Normales	2- 5%	0-1%
Embarazos Normales	1-10%	-
Ancianos	>50%	-
Pacientes con LES	17-86%	7-65%
Familiares de pacientes con LES	8-31%	-

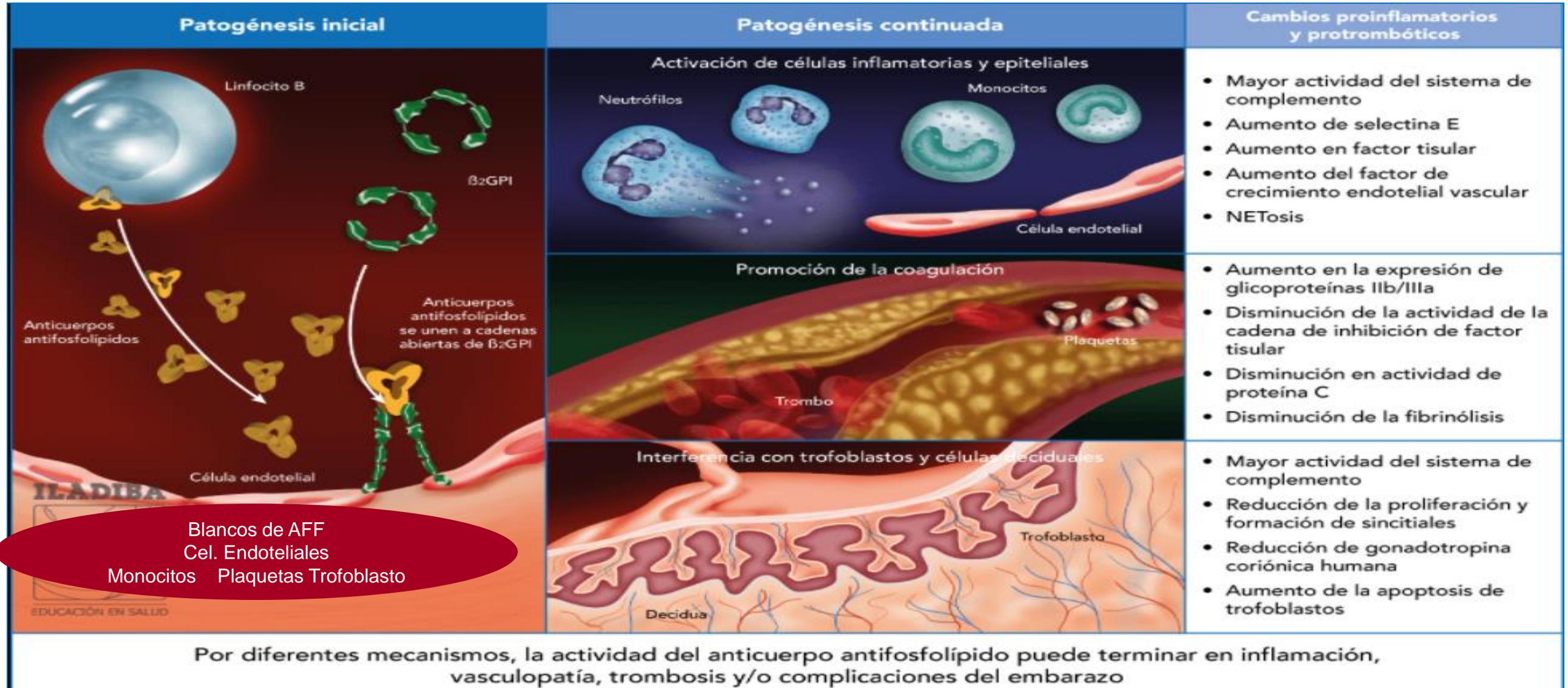
**Anticoagulante\_Lúpico**

Enfermedades autoinmunes, VIH o SIDA

Estados de inflamación, cáncer

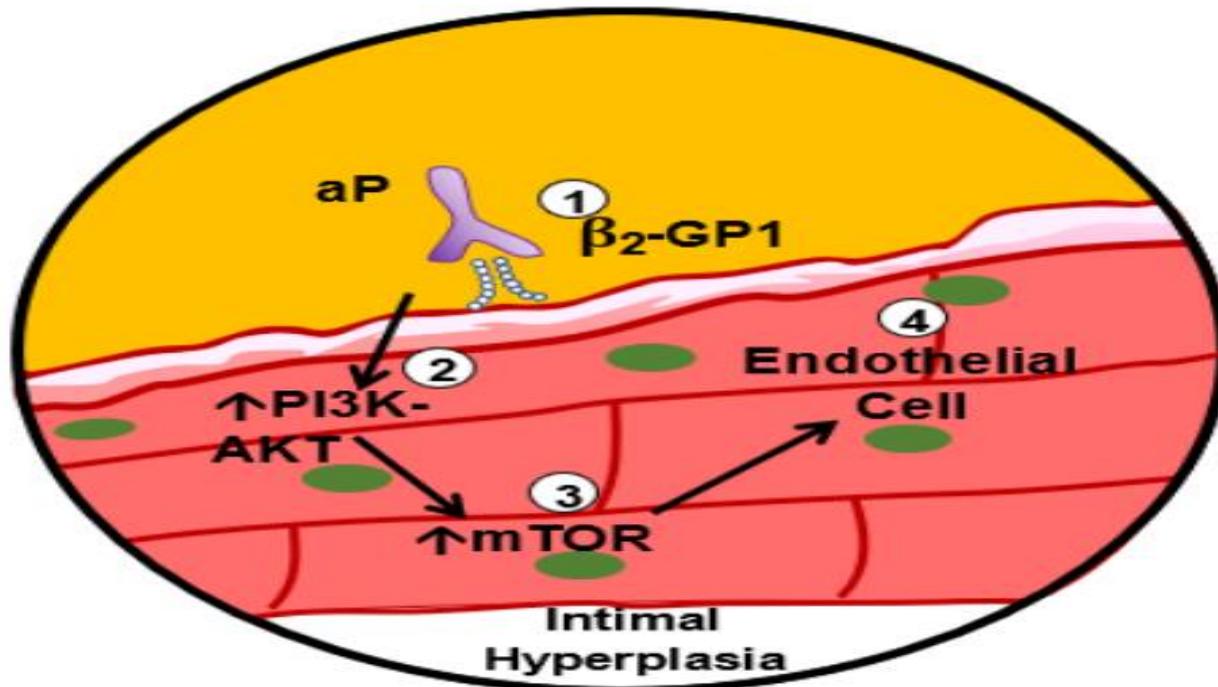
Fármacos :fenotiacinas, penicilina, quinina, hidralacina y procainamida, etc.

# PATOGENIA



# SAF fenotipo Inflamatorio

Esquema de inducción de hiperplasia endotelial por los aAFL.

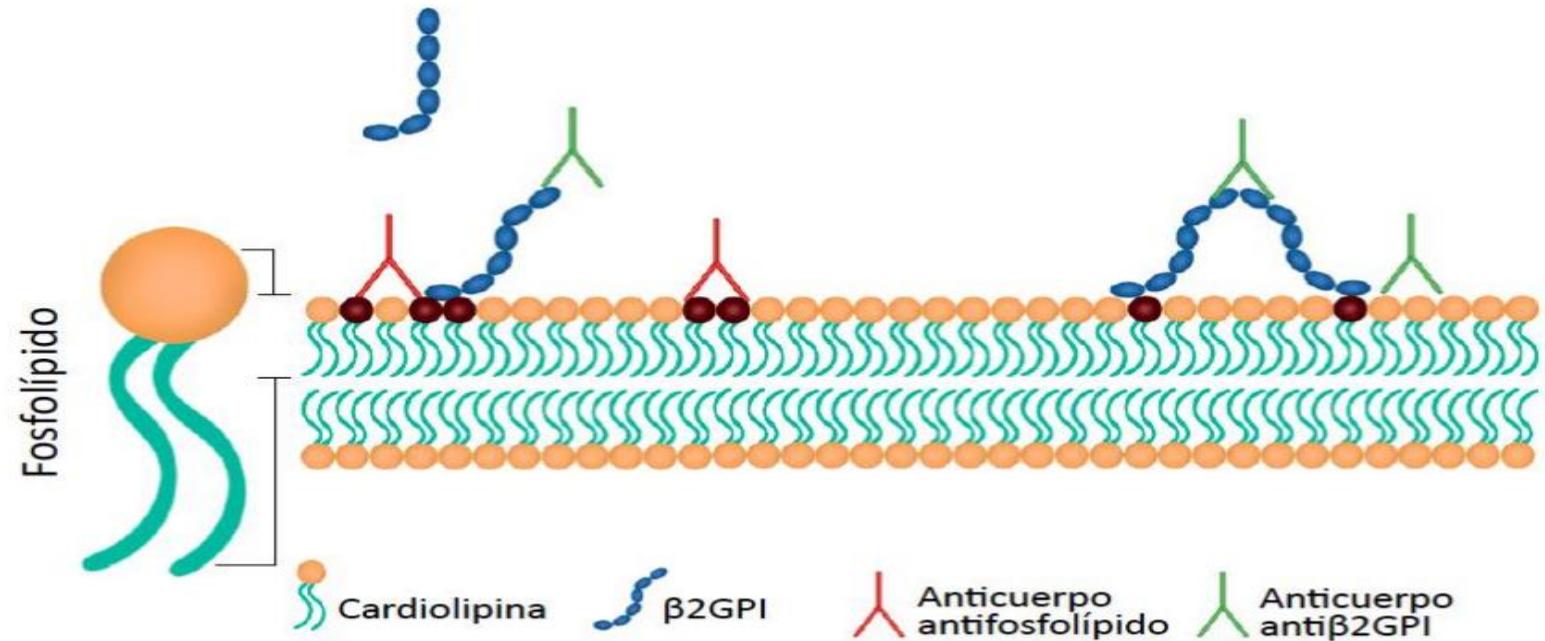


Activación del inflammasoma NLRP3  
producción de ROS con activación de  
TLR 4 que activa netosis, IL 1 B, IL 18  
que inducen vía PI3K/AKT/mTOR al  
aumento del VEGF /EGF favoreciendo  
la proliferación de células endoteliales  
y oclusión de la luz

# Patogenia

**Tabla 1. Antígenos que generan anticuerpos antifosfolípidos**

▪ Cardiolipina	▪ Precalicerina
▪ Monolisocardiolipina	▪ Quininógeno de alto y bajo peso molecular
▪ Fosfatidil serina	▪ Proteína S
▪ Fosfatidil etanolamina	▪ Proteína C
▪ Ácido liso(bis)fosfatídico	▪ Proteína Z
▪ Fosfatidil inositol	▪ Factor tisular
▪ $\beta 2$ glicoproteína I	▪ Inhibidor de la vía del factor tisular
▪ Glicoproteína IIb/IIa, Ib/IX y IV	▪ Activador tisular del plasminógeno
▪ Anexina II y V	▪ Factor activador de plaquetas
▪ Protrombina	▪ Heparan sulfato
▪ Trombomodulina	▪ Lipoproteína de baja densidad oxidada
▪ Trombina	▪ Lipoproteína de alta densidad
▪ Antitrombina III	▪ Apolipoproteína A-I
▪ Plasmina	▪ CD40, CD40L y CD36
▪ $\alpha 2$ -antiplasmina	▪ Receptor endotelial de proteína C
▪ Factor XII y VII/VIIIa	▪ Vimentina



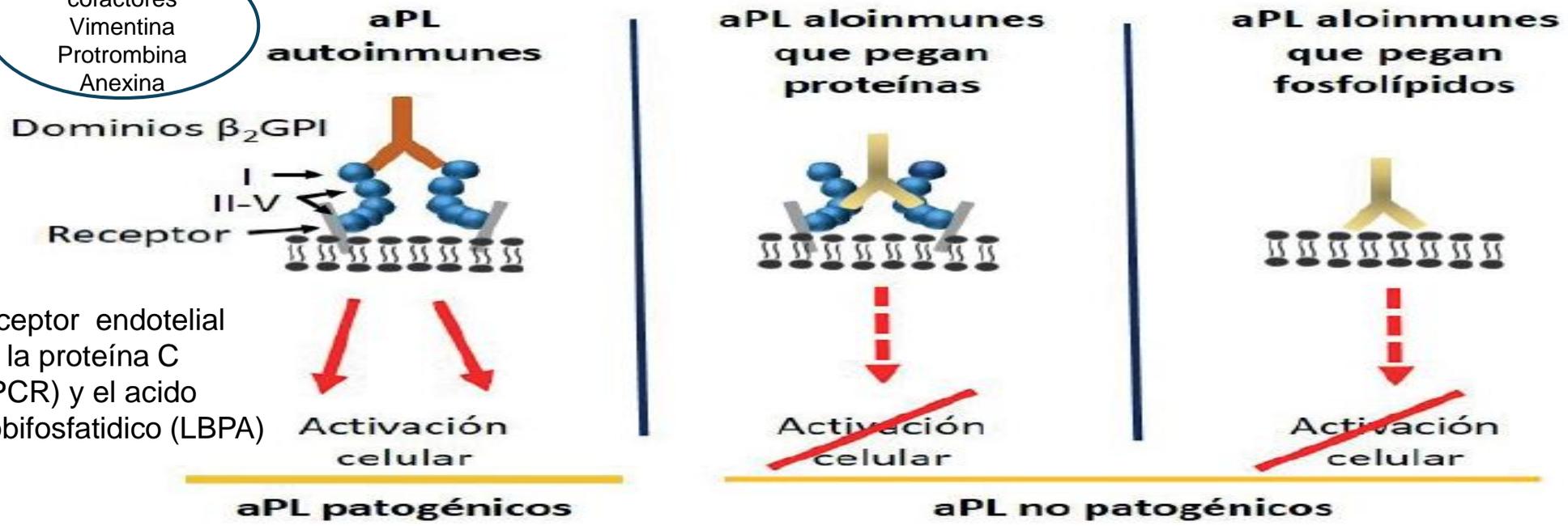
**Figura 1.** Fosfolípidos y anticuerpos antifosfolípidos.

Esteve-Valverde E, et al. (2015). Síndrome antifosfolípido obstétrico. Rev Clin Esp.

# Mecanismo de activación celular

## Diferencia entre aPL

Otros cofactores  
Vimentina  
Protrombina  
Anexina



Diversas infecciones disparan la formación de aPL, a través de mimetismo molecular entre estructuras del patógeno y secuencias de la B2GP1. Sin embargo, solamente en individuos predispuestos genéticamente o después de un segundo disparador estos anticuerpos se vuelven patogénicos

Figura 2. Estructura de la  $\beta_2$  glicoproteína I mostrando sus 5 dominios en estado de circulación o en interacción con superficies fosfolipídicas. Se muestran los dominios con los cuales interactúan los aPL de pacientes con el APS o los de pacientes sin clínica (no APS)



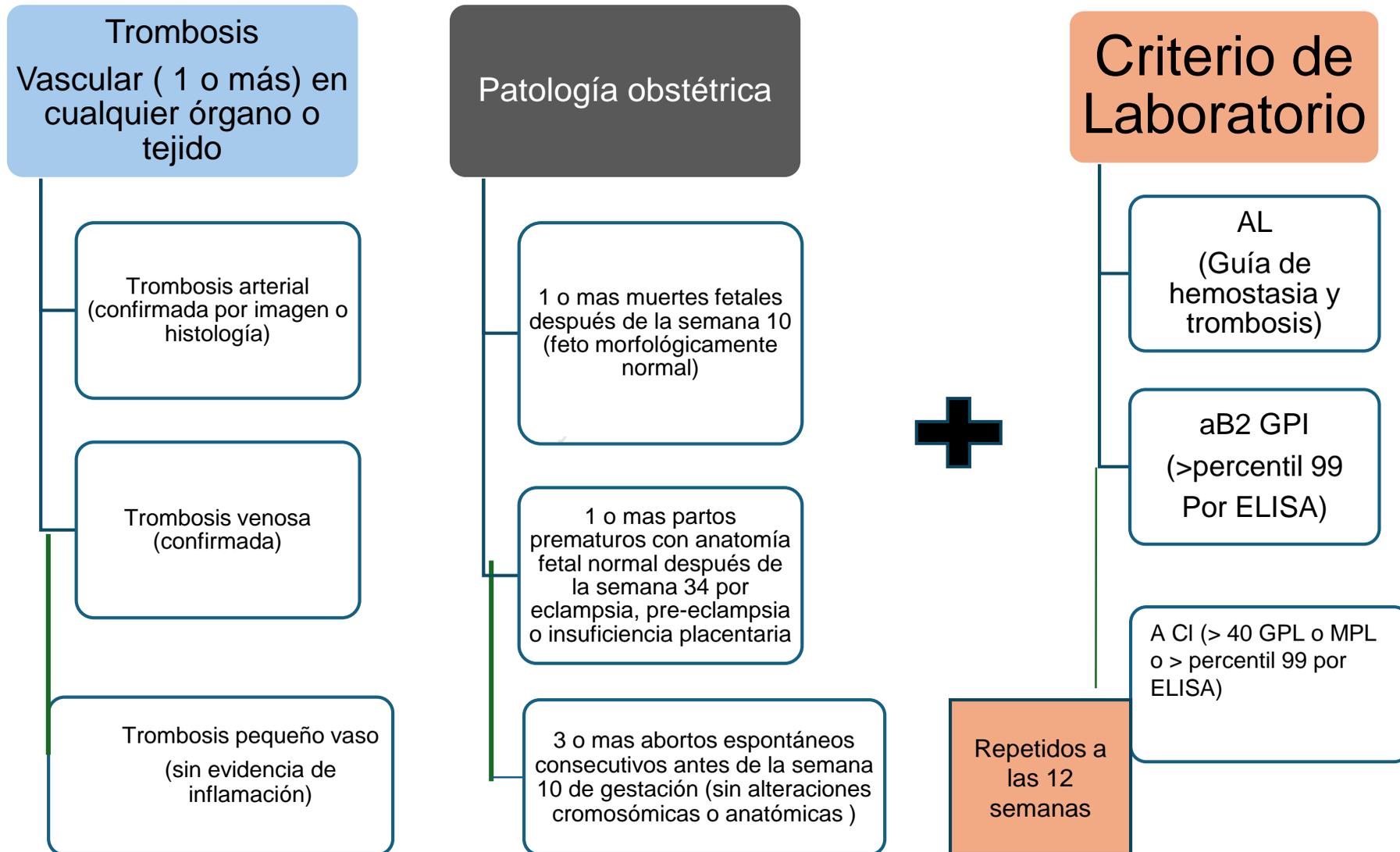


- El diagnóstico de SAF se basa en la experiencia y juicio clínico del especialista y en las pruebas de laboratorio
- Los criterios de clasificación de SAF son una herramienta que se emplea con fines de investigación y no diagnóstico

# Criteria revisados de clasificación de SAF Sidney

## SAF definitivo

Presencia de al menos un criterio clínico y uno de laboratorio. La prueba de laboratorio debe ser positiva en dos o más ocasiones separadas 12 semanas



## 1999 Criterios Sapporo

**Table 1.** Preliminary criteria for the classification of the antiphospholipid syndrome\*

### Clinical criteria†

#### 1. Vascular thrombosis

One or more clinical episodes of arterial, venous, or small vessel thrombosis, in any tissue or organ. Thrombosis must be confirmed by imaging or doppler studies or histopathology, with the exception of superficial venous thrombosis. For histopathologic confirmation, thrombosis should be present without significant evidence of inflammation in the vessel wall.

#### 2. Pregnancy morbidity

- (a) One or more unexplained deaths of a morphologically normal fetus at or beyond the 10th week of gestation, with normal fetal morphology documented by ultrasound or by direct examination of the fetus, or
- (b) One or more premature births of a morphologically normal neonate at or before the 34th week of gestation because of severe preeclampsia or eclampsia, or severe placental insufficiency (18,19), or
- (c) Three or more unexplained consecutive spontaneous abortions before the 10th week of gestation, with maternal anatomic or hormonal abnormalities and paternal and maternal chromosomal causes excluded.

In studies of populations of patients who have more than 1 type of pregnancy morbidity, investigators are strongly encouraged to stratify groups of subjects according to a, b, or c above.

## 1999 Criterios Sapporo

### Laboratory criteria

1. Anticardiolipin antibody of IgG and/or IgM isotype in blood, present in medium or high titer, on 2 or more occasions, at least 6 weeks apart, measured by a standardized enzyme-linked immunosorbent assay for  $\beta_2$ -glycoprotein I-dependent anticardiolipin antibodies (7,20).
2. Lupus anticoagulant present in plasma, on 2 or more occasions at least 6 weeks apart, detected according to the guidelines of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (Scientific Subcommittee on Lupus Anticoagulants/Phospholipid-Dependent Antibodies) (21), in the following steps:
  - (a) Prolonged phospholipid-dependent coagulation demonstrated on a screening test, e.g., activated partial thromboplastin time, kaolin clotting time, dilute Russell's viper venom time, dilute prothrombin time, Textarin time.
  - (b) Failure to correct the prolonged coagulation time on the screening test by mixing with normal platelet-poor plasma.
  - (c) Shortening or correction of the prolonged coagulation time on the screening test by the addition of excess phospholipid.
  - (d) Exclusion of other coagulopathies, e.g., factor VIII inhibitor or heparin, as appropriate.

Definite antiphospholipid antibody syndrome is considered to be present if at least 1 of the clinical criteria and 1 of the laboratory criteria are met.

## Sidney, 2006

**Table 2** Revised classification criteria for the antiphospholipid syndrome

Antiphospholipid antibody syndrome (APS) is present if at least one of the clinical criteria and one of the laboratory criteria that follow are met\*

### Clinical criteria

#### 1. Vascular thrombosis†

One or more clinical episodes<sup>‡</sup> of arterial, venous, or small vessel thrombosis<sup>§</sup>, in any tissue or organ. Thrombosis must be confirmed by objective validated criteria (i.e. unequivocal findings of appropriate imaging studies or histopathology). For histopathologic confirmation, thrombosis should be present without significant evidence of inflammation in the vessel wall.

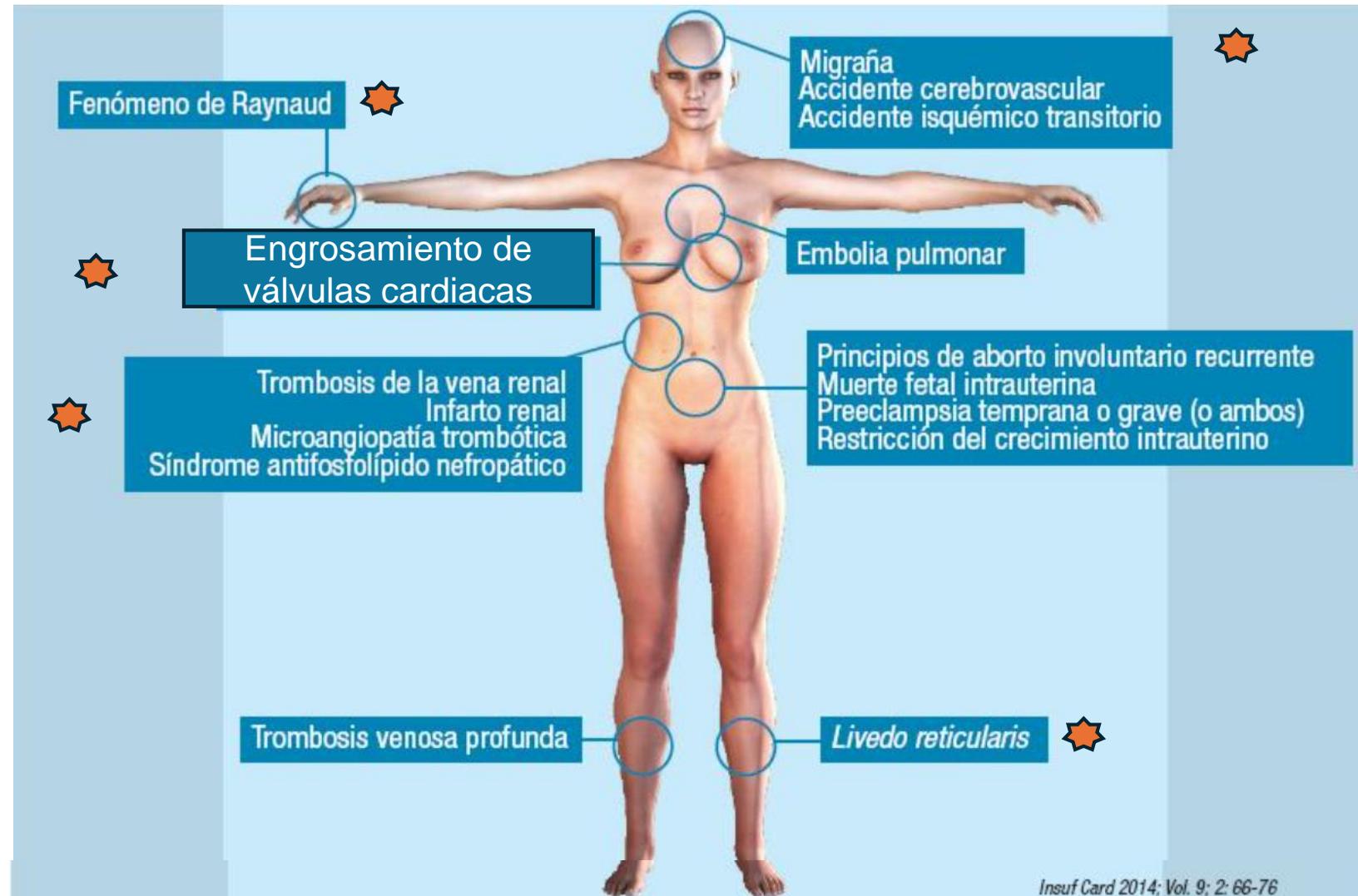
## Sidney, 2006

2. Anticardiolipin (aCL) antibody of IgG and/or IgM isotype in serum or plasma, present in medium or high titer (i.e. > 40 GPL or MPL, or > the 99th percentile), on two or more occasions, at least 12 weeks apart, measured by a standardized ELISA [100,129,130].
3. Anti- $\beta_2$  glycoprotein-I antibody of IgG and/or IgM isotype in serum or plasma (in titer > the 99th percentile), present on two or more occasions, at least 12 weeks apart, measured by a standardized ELISA, according to recommended procedures [112].

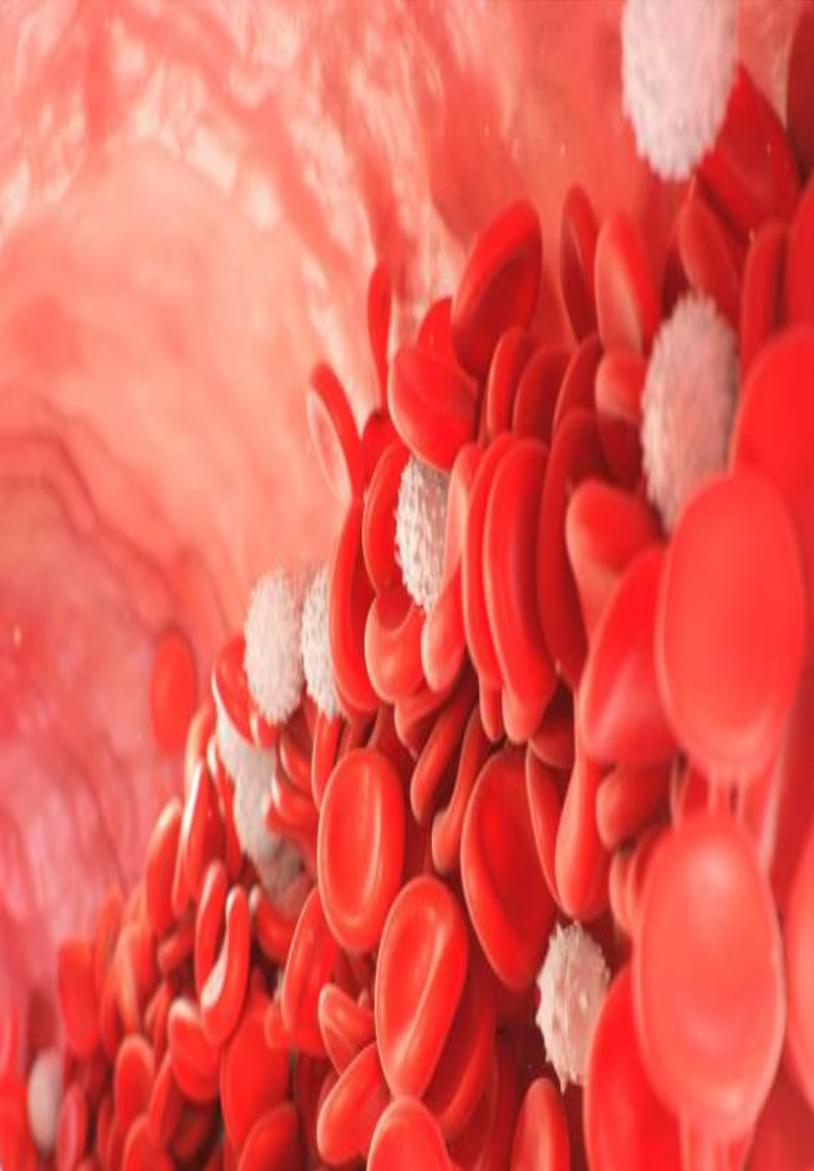
## Sidney, 2006

- Adición de los **isotipos IgG e IgM anti  $\beta_2$ -glicoproteínas**.
- **Umbral de positividad** para autoanticuerpos moderada/alta: **> 40 unidades o > percentil 99**.
- Criterio de tiempo: **positividad para antifosfolípidos < 5 años al evento trombótico**.
- **Positividad persistente: aumento del intervalo de tiempo a 12 semanas** con el fin de evitar falsos positivos por elevaciones transitorias (opinión de expertos).
- Desuso del término **síndrome de antifosfolípidos secundario**.

# Manifestaciones Clínicas de SAF



**Figura 6.** Manifestaciones clínicas del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.



# Manifestaciones Clínicas no Criterio

## Manifestaciones Hematológicas

### Trombocitopenia

Muy frecuente  
20000-130000 mm<sup>3</sup>  
No impide complicaciones  
trombóticas  
AL y Ac aCL

### Microangiopatía trombótica

PTT/SHU 33%  
SAF catastrófico 23%  
Fracaso renal agudo 15%  
HTA maligna 13%  
Sind. HELLP 4%

### Hemorragias

Debe sospecharse presencia  
de AC anti-trombina en  
pacientes con AL

# Manifestaciones Clínicas no Criter

## Manifestaciones Cardiovasculares

### ENFERMEDAD

#### VALVULAR:

- St válvula mitral
- Engrosamientos valvulares
- Nódulos y vegetaciones no bacterianas
- Insuficiencia o estenosis
- Títulos altos de ac aPL tipo IgG

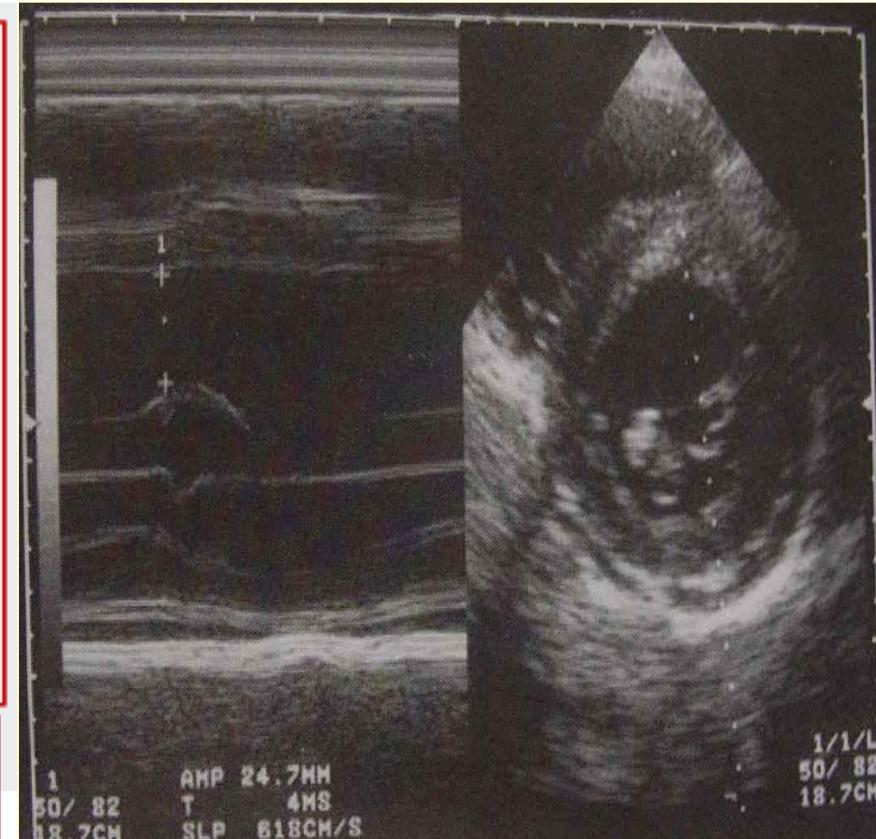
### CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:

- Relación entre SAF y CI controvertida
- Ac aCL IgG presentes en el 20% de CI
- Ac anti  $\beta$ 2GP1: 30% angina inestable
- Relación entre el Sd. cardíaco y el SAF
- Ac. aPL no IgG no aumentan el riesgo de IAM.

### OTRAS:

- Trombos intracardíacos
- Derrame pericárdico
- Miocardiopatía
- Embolias en pacientes con o sin endocarditis infecciosa
- Reestenosis prematura de los bypass coronarios
- Enf. vascular periférica
- Ecocontraste espontáneo

- Ateromatosis
- Hipertensión pulmonar



# Manifestaciones Clínicas no Criterio

## Manifestaciones cutáneas

### Livedo reticularis



Círculos completos  
Más frecuente: 26%  
Se asocia con:

- Lesiones arteriales
- Trombosis múltiple
- Eventos isquémicos cerebrales u oculares

Estados fisiológicos



- Síndrome de Sneddon
- Úlceras cutáneas
- Necrosis digital
- Lesiones purpúricas
- Lesiones nodulares
- Hemorragias subungueales

### Livedo racemosa



Red violácea con círculos irregulares o rotos  
Menos frecuente  
En estados de enfermedad  
Más propensos a vasculitis cutánea demostrada por biopsia  
Más jóvenes y en ♂  
Más frecuentes las artralgias  
Mayores niveles de PCR  
Anticuerpos contra los complejos protrombina-fosfatidilserina.



# Manifestaciones clínicas no criterio Manifestaciones Neurológicas

Déficit  
cognitivo

Cefalea  
Migraña

Mielitis  
transversa

Sordera  
neurosensorial

Síndrome de  
Guillain- Barré

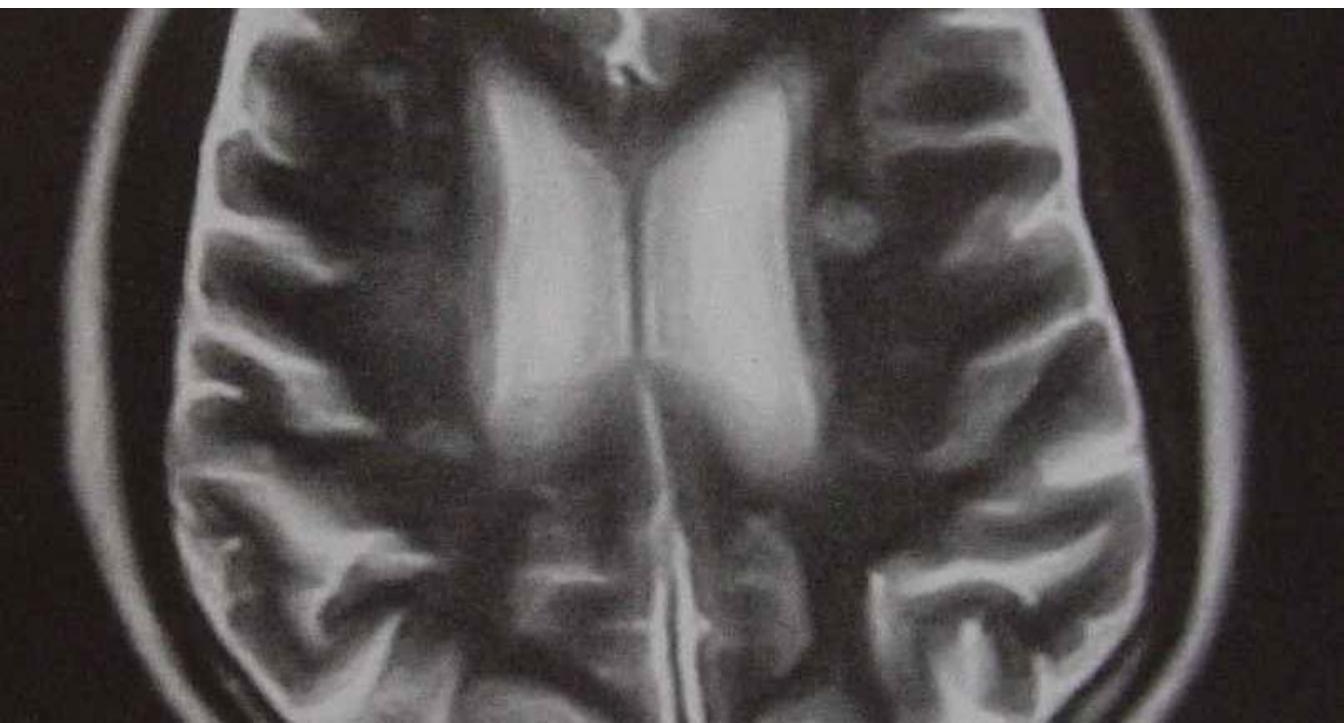
Epilepsia

Corea -  
Hemibalismo

Síndrome tipo  
esclerosis  
múltiple

Hipertensión  
intracraneal  
idiopática

Lesiones  
hiperintensas  
en sustancia  
blanca



## Que aprendimos desde Sapporo y Sidney



- Mejor entendimiento de las manifestaciones no trombóticas
- Papel de los factores de riesgo tradicionales para enfermedad tromboembólica venosa y/o cardiovascular en pacientes con SAF
- Estratificación del riesgo de trombosis según perfil inmunológico
  - Mono positividad vs. Doble vs. Triple positividad
  - Anticoagulante lúpico > que anticardiolipina y anti-glicoproteína

B2

## ¿Cuándo debo pensar en este síndrome A quién debemos solicitarles los anticuerpos?

- Episodios repetidos de trombosis
- Historia de tromboembolismo pulmonar
- Primer episodio de trombosis en territorio no habitual
- Edad < a 50 años en 1º trombosis arterial
- Edad > a 50 años en trombosis arteriales en ausencia de ateromatosis
- Trombopenia persistente sin causa
- L.E.S
- VDRL falsamente positiva
- Patología obstétrica: eclampsia o preeclampsia.RCIU. Muerte fetal o abortos a repetición
- Manifestaciones clínicas no criterio



## 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria

Medha Barbhuiya,<sup>1\*</sup>  Stephane Zuilly,<sup>2\*</sup>  Ray Naden,<sup>3†</sup> Alison Hendry,<sup>4</sup> Florian Manneville,<sup>5</sup> Mary-Carmen Amigo,<sup>6</sup> Zahir Amoura,<sup>7</sup> Danieli Andrade,<sup>8</sup> Laura Andreoli,<sup>9</sup>  Bahar Artim-Esen,<sup>10</sup> Tatsuya Atsumi,<sup>11</sup> Tadej Avcin,<sup>12</sup>  Michael H. Belmont,<sup>13</sup> Maria Laura Bertolaccini,<sup>14</sup> D. Ware Branch,<sup>15</sup> Graziela Carvalheiras,<sup>16</sup> Alessandro Casini,<sup>17</sup> Ricard Cervera,<sup>18</sup> Hannah Cohen,<sup>19</sup> Nathalie Costedoat-Chalumeau,<sup>20</sup> Mark Crowther,<sup>21</sup> Guilherme de Jesus,<sup>22</sup>  Aurelien Delluc,<sup>23</sup> Sheetal Desai,<sup>24</sup> Maria De Sancho,<sup>25</sup> Katrien M. Devreese,<sup>26</sup> Reyhan Diz-Kucukkaya,<sup>27</sup> Ali Duarte-Garcia,<sup>28</sup>  Camille Frances,<sup>29</sup> David Garcia,<sup>30</sup> Jean-Christophe Gris,<sup>31</sup> Natasha Jordan,<sup>32</sup> Rebecca K. Leaf,<sup>33</sup> Nina Kello,<sup>34</sup> Jason S. Knight,<sup>35</sup> Carl Laskin,<sup>36</sup> Alfred I. Lee,<sup>37</sup> Kimberly Legault,<sup>38</sup> Steve R. Levine,<sup>39</sup> Roger A. Levy,<sup>40</sup> Maarten Limper,<sup>41</sup> Michael D. Lockshin,<sup>1</sup> Karoline Mayer-Pickel,<sup>42</sup> Jack Musial,<sup>43</sup> Pier Luigi Meroni,<sup>44</sup> Giovanni Orsolini,<sup>45</sup> Thomas L. Ortel,<sup>46</sup> Vittorio Pengo,<sup>47</sup> Michelle Petri,<sup>48</sup>  Guillermo Pons-Estel,<sup>49</sup>  Jose A. Gomez-Puerta,<sup>50</sup>  Quentin Raimboug,<sup>51</sup> Robert Roubey,<sup>52</sup> Giovanni Sanna,<sup>53</sup> Surya V. Seshan,<sup>54</sup> Savino Sciascia,<sup>55</sup>  Maria G. Tektonidou,<sup>56</sup>  Angela Tincani,<sup>10</sup> Denis Wahl,<sup>2</sup> Rohan Willis,<sup>57</sup> Cecile Yelnik,<sup>58</sup>  Catherine Zuilly,<sup>59</sup> Francis Guillemain,<sup>5</sup> Karen Costenbader,<sup>60</sup>  and Doruk Erkan,<sup>1</sup> 

on Behalf of the ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators

El objetivo de los criterios de clasificación es inscribir individuos con una condición de interés que manifieste características clave de la enfermedad para formar cohortes relativamente homogéneas para la comparabilidad entre estudios y ensayos clínicos.

- Reducción a 27 criterios, organizados en 6 dominios

- Macrovascular
- Microvascular
- Obstétrico
- Valvulopatía cardíaca
- Hematológico
- Laboratorio

- Criterio de entrada ( metodología DELPHI modificada)

- Al menos 1 criterio clínico y 1 criterio de laboratorio

- Restricción de tiempo entre el criterio clínico y el de laboratorio a 3 años

# Validación Especificada

Características operativas de los criterios de clasificación del síndrome antifosfolípido (SAF) ACR/EULAR 2023 frente a los criterios de clasificación del Sapporo revisados del SAF, comparados con el consenso de evaluadores independientes en dos cohortes de validación distintas

	Cohorte de validación 1 (n=278)		Cohorte de validación 2 (n=275)	
	Criterios APS ACR/EULAR 2023	Criterios revisados de la APS de Sapporo	Criterios APS ACR/EULAR 2023	Criterios revisados de la APS de Sapporo
Criterios cumplidos, número de sujetos	83	120	97	143
Especificidad (IC del 95%)	0,99 (0,98 a 1,00)	0,91 (0,86 a 0,95)	0,99 (0,97 a 1,00)	0,86 (0,81 a 0,92)
Sensibilidad (IC del 95%)	0,83 (0,75 a 0,90)	1,00 (1,00 a 1,00)	0,84 (0,77 a 0,91)	0,99 (0,98 a 1,00)

criterios APS frente a los criterios de clasificación Sapporo revisados de 2006 tuvieron una especificidad del 99% frente al 86% y una sensibilidad del 84% frente al 99%.

**Entry Criteria<sup>(a)</sup>**  
 At least one documented<sup>(b)</sup> clinical criterion listed below (domains 1-6)  
*plus*  
 A positive antiphospholipid antibody (aPL) test  
 (a lupus anticoagulant test, or moderate-to-high titers of anticardiolipin or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein-I antibodies [IgG or IgM])  
 within three years<sup>(c)</sup> of the clinical criterion

If absent, do not attempt to classify as APS - If present, apply additive criteria

**Additive clinical and laboratory criteria<sup>(a)</sup>**  
 Do not count a clinical criterion if there is an equally or more likely explanation than APS.  
 Within each domain, only count the highest weighted criterion towards the total score.

Clinical domains and criteria	Weight	Weight	
<b>D1. Macrovascular (Venous Thromboembolism [VTE])</b> VTE with a high-risk VTE profile <sup>(c)</sup> VTE without a high-risk VTE profile <sup>(c)</sup>	1 3	<b>D2. Macrovascular (Arterial Thrombosis [AT])</b> AT with a high-risk CVD profile <sup>(c)</sup> AT without a high-risk CVD profile <sup>(c)</sup>	2 4
<b>D3. Microvascular</b> Suspected (one or more of the following) Livedo racemosa (exam) Livedoid vasculopathy lesions (exam) Acute/chronic aPL-nephropathy (exam or lab) Pulmonary hemorrhage (symptoms and imaging) Established (one of more of the following) Livedoid vasculopathy (pathology <sup>(d)</sup> ) Acute/chronic aPL-nephropathy (pathology <sup>(d)</sup> ) Pulmonary hemorrhage (BAL or pathology <sup>(d)</sup> ) Myocardial disease (imaging or pathology) Adrenal hemorrhage (imaging or pathology)	2 5	<b>D4. Obstetric</b> ≥3 Consecutive pre-fetal (<10w) and/or early fetal (10w 0d -15w 6d) deaths Fetal death (16w 0d – 33w 6d) in the absence of pre-eclampsia (PEC) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features PEC with severe features (<34w 0d) <u>or</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death PEC with severe features (<34w 0d) <u>and</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death	1 1 3 4
<b>D5. Cardiac Valve</b> Thickening Vegetation	2 4	<b>D6. Hematology</b> Thrombocytopenia (lowest 20-130x10 <sup>9</sup> /L)	2
Laboratory (aPL) domains and criteria <sup>(a)</sup>		Weight	
<b>D7. aPL test by coagulation-based functional assay (lupus anticoagulant test [LAC])</b> Positive LAC (single – one time) Positive LAC (persistent)	1 5	<b>D8. aPL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL] ELISA and/or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein-I antibody [aβ<sub>2</sub>GPI] ELISA [persistent])</b> Moderate or high positive (IgM) (aCL and/or aβ <sub>2</sub> GPI) Moderate positive (IgG) (aCL and/or aβ <sub>2</sub> GPI) High positive (IgG) (aCL <u>or</u> aβ <sub>2</sub> GPI) High positive (IgG) (aCL <u>and</u> aβ <sub>2</sub> GPI)	1 4 5 7

**TOTAL SCORE**  
 Classify as Antiphospholipid Syndrome for research purposes if there are at least 3 points from clinical domains AND at least 3 points from laboratory domains

\* Subcategorías según factores de riesgo



No existían anteriormente



Sigue igual repetidos en 12 semanas



**Criterio clasificatorio para SAF**  
 3 o más puntos en los dominios clínicos  
 +  
 3 o más puntos en los dominios de laboratorio

# Criterios clasificatorios SAF 2023

- Criterio de entrada

**Presencia de al menos 1 criterio clínico**

(trombosis macro o microvascular. Morbilidad obstétrica, valvulopatía cardiaca, hematológico)

**+**

**Presencia de al menos 1 criterio de laboratorio**

(anticoagulante lúpico positivo, positividad moderada o alta para IgG/Ig M anticardiolipina o b2 glicoproteína)

La positividad para los anticuerpos o el anticoagulante lúpico debe estar presente dentro de los 3 años al momento de presentarse el criterio clínico

# Crterios clasificatorios SAF 2023

## **Dominio 1**

### **Trombembolismo venoso**

- Tromboembolismo pulmonar
- TVP
- Trombosis esplácnica
- Trombosis de la vena renal
- Trombosis de senos venosos cerebrales
- Trombosis retiniana

## **Dominio 2**

### **Trombosis arterial**

- IAM
- Trombosis periférica
- Trombosis esplácnica
- Trombosis arteria retiniana
- ACV

# Estratificación del riesgo venoso



**Factores de riesgo MAYORES para tromboembolismo venosos ( suma 1 punto) Cualquiera de los sig en el momento del evento**

## **Malignidad activa**

### **Cirugía**

Con anestesia general o espinal/epidural > 30 minutos en los últimos 3 meses previos al evento

### **Ingreso hospitalario**

Postración en cama por enfermedad aguda desde los últimos 3 días a los últimos 3 meses previos al evento

### **Trauma Mayor**

Fractura de huesos largos o trauma medular en el mes previo al evento

**Factores de riesgo MENORES para tromboembolismo venosos (suma 3 puntos) 2 o mas de estos al momento del evento**

Enfermedad sistémica autoinmune o EII

Infección aguda/severa : neumonía, sepsis, SARS COV2-

Reemplazo hormonal (ACO con estrógenos, fertilización in vitro)

Viaje con distancia prolongada ( mayor a 8 hs)

Obesidad IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>

Embarazo o posparto (ultimas 6 semanas )

Lesión de MII con movilidad reducida y postración en cama por lo menos 3 días

Cirugía: anestesia general. Epidural < 30 ´ en los últimos 3 meses

# Estratificación de riesgo Macrovascular arterial



**Factores de riesgo MAYORES para ECV ( suma 2 puntos) Cualquiera de los sig al momento del examen**

HTA : sistólica > 180 mmHg o diastólica > 110 mmHg

ERC : FG < a 60 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup> por más 3 meses

DBT (tipo 1 y 2): con daño de órgano o de duración > a 20 años para tipo 1 y mayor a 10 años tipo 2

Dislipidemia: CT > 310 mg/dl o c LDL > 190 mg/dl

**Factores de riesgo MENORES para ECV (suma 4 puntos) 3 o mas de los siguientes al momento del evento**

HTA en tratamiento o > 140 mmHg de sistólica o > 90 mmHg de diastólica

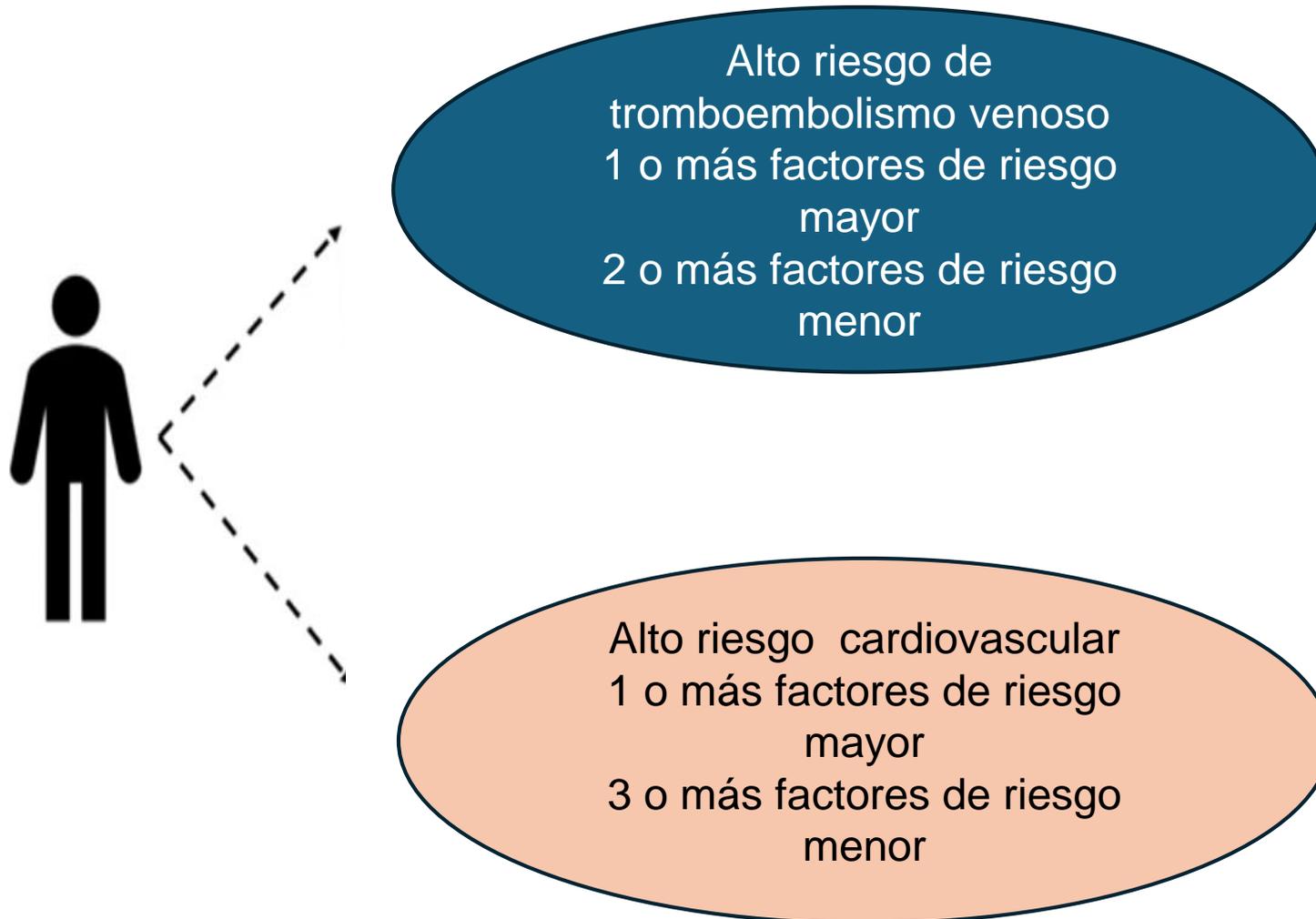
Tabaquismo activo

DBT sin daño de órgano , o de corta duración (<20 años para tipo 1 o < de 10 años para tipo 2)

Dislipidemia en tratamiento . CT < 310 mg/dl, LDL < 190 mg/dl

Obesidad IMC > 30 Kg /m<sup>2</sup>

# Estratificación del riesgo



## SOSPECHOSO (examen físico o imágenes)

- **Livedo racemosa**

Maculas violáceas en red de predominio en MI, discontinuas, no uniformes, fijas, asimétricas

- **Vasculopatía livedoide**

Pápulas eritematovioláceas, dolorosas, o placas purpúricas

que pueden evolucionar a vesículas hemorrágicas o bullas con tendencia a ulcerarse

- **Nefropatía por AAF**

HTA , proteinuria >500 mg/24 hs, deterioro de función renal, hematuria microscópica

- **Hemorragia pulmonar**

Disnea, tos, hemoptisis, infiltrados pulmonares en Rx tórax

## Criterio Microvascular



## Criterio Microvascular

- **ESTABLECIDO (Biopsia, imagen )**

- **Vasculopatía livedoide**

Trombosis de vasos pequeños de la dermis y/ o proliferación endotelial

- **Nefropatía por AAF**

Microangiopatía trombótica. Trombos de fibrina(oclusiones fibrocelulares por células inflamatorias o depósitos de inmunocomplejos )

- **Hemorragia pulmonar**

Sangre 3 subsegmentos por broncoscopia, macrófagos con hemosiderina 20%, biopsia con capilaritis o microtrombos

- **Hemorragia adrenal**

TAC/ RMN c/ evidencia de sangrado o histología de trombosis adrenal

- **IAM**

Cateterismo sin obstrucción epicárdica ( Minoca) , alteraciones en cardio RMN

# Criterios Obstétricos SAF 2023

## DOMINIO 4



<p><b>Muerte prefetal (preembrionaria)</b> Pérdida antes de la semana 10 de la gestación</p>	<p><b>Preeclampsia con manifestaciones severas:</b> TA &gt;140/90 mmHg en 2 ocasiones separadas antes de la semana 20, en mujer previamente normotensa Proteinuria &gt; 2+ en tira reactiva</p>	<p><b>Insuficiencia placentaria</b></p> <p>Retardo del crecimiento intrauterino</p> <p>Hipoxemia fetal</p> <p>Oligohidramnios</p>
<p><b>Muerte fetal</b> Pérdida entre la semana 10 y 15.6 de la gestación o pérdida entre la semana 16 y 34</p>	<p><b>Manifestaciones severas:</b> Disfunción neurológica, edema pulmonar, alteraciones hepáticas</p>	<p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;"><b>Nueva inclusión</b></p>

# Criterios clasificatorios SAF 2023

Dominio 5	Dominio 6
<b>CARDIOPATÍA VALVULAR</b>	<b>HEMATOLÓGICO</b>
<b>Vegetaciones (4)</b>	<b>Trombocitopenia (2)</b>
<b>Engrosamientos valvulares (2)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Válvula Mitral:               <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 4 mm entre 20-39 años</li> <li>&gt; 5 mm para mayores de 40 años</li> </ul> </li> <li>• Otras válvulas : &gt; 3 mm independientes de la edad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento de plaquetas entre 20000-130000 / mm<sup>3</sup> confirmado por recuento manual o frotis de sangre periférica en varias ocasiones</li> </ul>

# Criterios de laboratorio SAF 2023

DOMINIO 7	Dominio 8
<p><b>ANTICOAGULANTE LÚPICO</b>            Proceso de 3 pasos (detección . estudio mixto, confirmación) con 2 sistemas de pruebas diferentes( veneno de víbora de Russell y tiempo de activación de tromboplastina parcial)</p>	<p><b>Estudios de fase sólida</b>            Anticardiolipina y anti B2 glicoproteína            Positividad moderada :40-79 unidades            Positividad alta: mayor a 80 unidades</p> <p>Mayor valor a la IG G sobre la IG M</p>
<p>Prueba positiva: al menos 1 de 2 pruebas, luego del proceso de 3 pasos</p> <p><b>Idealmente NO realizar la prueba en pacientes que reciben anticoagulación</b></p>	<p>Medición realizada por ELISA</p>

# CASO Clínico para estratificar

- Paciente femenina de 37 años acude a la guardia por cuadro de TVP en miembro inferior derecho , refiere haber sido dada de alta hace 15 días de un sanatorio donde estuvo internada 1 semana por cuadro de neumonitis viral. Antecedentes de Preeclampsia y RCIU en el último embarazo hace 2 años. Usted le solicita AFF siendo positivos el anticoagulante lúpico y Ac anti-cardiolipina Ig G a título 80 GPL

Criterio clínico	Factores Laboratorio
TVP con factores de riesgo alto	ALE + , IG G Cardiolipina + 80 GPL
↓	↓
1 punto	1+5 puntos

## Más (+)

Una prueba positiva de anticuerpos antifosfolípidos (aPL), ya sea una prueba de anticoagulante lúpico o títulos moderados a altos de anticuerpos anticardiolipina o anti-β2-glicoproteína-I (IgG o IgM), dentro de los tres años del criterio clínico.

Si está ausente, no intentar clasificar como Síndrome Antifosfolípido (SAF).  
Si está presente, aplicar criterios adicionales de manera acumulativa.

## Criterios clínicos y de laboratorio acumulativos.

No tener en cuenta un criterio clínico si hay una explicación igualmente o más probable que el Síndrome Antifosfolípido (SAF). Dentro de cada dominio, contar únicamente el criterio con mayor peso hacia la puntuación total

Dominios clínicos y criterios	Puntuación	Dominios clínicos y criterios	Puntuación
<b>D1. Macrovascular (Tromboembolismo Venoso [TEV])</b>		<b>D2. Macrovascular (Trombosis Arterial [TA])</b>	
TEV con un perfil de TEV de alto riesgo	1	TA con un perfil de enfermedad cardiovascular (ECV) de alto riesgo	2
TEV sin un perfil de TEV de alto riesgo	3	TA sin un perfil de ECV de alto riesgo	4
<b>D3. Microvascular</b>		<b>D4. Obstétrico</b>	
Sospechado (uno o más de los siguientes) Lesiones de livedo racemosa (examen) Lesiones de vasculopatía livedoide (examen) APL-nefropatía aguda/crónica (examen o laboratorio)	2	3 Muertes consecutivas prenatales (<10 semanas) y/o 1 muerte fetal temprana (10 sems 0 días - 15 sem 6 días)	1
Hemorragia pulmonar (síntomas e imágenes)		Muerte fetal (16 sem 0 días - 33 sem 6 días) en ausencia de preeclampsia (PEC) con características severas o insuficiencia placentaria (PI) con características severas.	3
Establecido (uno o más de los siguientes) Vasculopatía livedoide (patología) APL-nefropatía aguda/crónica (patología) Hemorragia pulmonar (BAL o patología) Enfermedad miocárdica (imágenes o patología) Hemorragia adrenal (imágenes o patología)	5	PEC con características severas (<34 semanas 0 días) o PI con características severas (<34 sems 0 días) con/sin muerte fetal	4
		PEC con características severas (<34 sem 0 días) y PI con características severas (<34 sem 0 días) con/sin muerte fetal	
<b>D5. Engrosamiento de la Válvula Cardíaca</b>		<b>D6. Hematología</b>	
Engrosamiento de la válvula cardíaca	2	Trombocitopenia (recuento más bajo 20-130x10 <sup>9</sup> /L)	2
Vegetación	4		
<b>Dominios y criterios de laboratorio (aPL)</b>			
<b>D7. Prueba de aPL mediante ensayo funcional basado en coagulación (Prueba de anticoagulante lúpico [LAC])</b>		(anticuerpo anticardiolipina [aCL] ELISA y/o anticuerpo anti-β2-glicoproteína-I [aβ2GPI] ELISA [persistente])	
LAC positivo (único - una vez)	1	Positivo moderado o alto (IgM) (aCL y/o aβ2GPI)	1
LAC positivo (persistente)	5	Positivo moderado (IgG) (aCL y/o aβ2GPI)	4
		Positivo alto (IgG) (aCL o aβ2GPI)	5
		Positivo alto (IgG) (aCL y aβ2GPI)	7

## PUNTUACIÓN TOTAL

Clasificar como Síndrome Antifosfolípido para fines de investigación si hay al menos 3 puntos de los dominios clínicos Y al menos 3 puntos de los dominios de laboratorio.

# Guías de Laboratorio ¿Momento adecuado?

## Momento del Estudio

- No es urgente porque no cambia conducta en el episodio agudo salvo sospecha de SAF catastrófico
- No se aconseja su estudio
  - Durante el episodio agudo...
  - Después de cirugía...
  - Durante procesos infecciosos o en recién inmunizados (pediátricos)...
  - Durante el embarazo...

## ANTICOAGULANTE LÚPICO

Consider the following before ordering LA testing

- Results of LA testing during an acute phase response (e.g., in the setting of an acute thrombotic event) should be interpreted with caution, as false positive and negative results can occur

- Ideally, LA testing should be performed in patients not receiving any anticoagulant treatment as false positives and false negatives can occur

- Incorporation of information on the patient's anticoagulation status in the request is mandatory

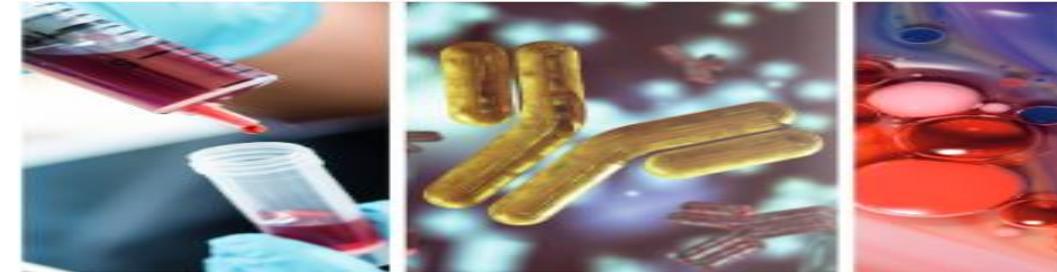
- Results of LA testing during pregnancy should be interpreted with caution as false positive and negative results can occur. Repeat testing should be considered post-delivery to obtain reliable LA results

Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, Erkan D, Favaloro EJ, Mackie I, Martinuzzo M, Ortel TL, Pengo R, Rand JH, Tripodi A, Wahl D, Cohen H

Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis . Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. JTH 2020

Blanco A, Mainetti G, Scazziotto A,  
GUÍA PARA EL ESTUDIO DE ANTICOAGULANTE LÚPICO DEL GRUPO DE TRABAJO DE LABORATORIO DEL GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS 2019

GUÍA PARA EL ESTUDIO DE ANTICOAGULANTE LÚPICO  
Grupo de Trabajo de Laboratorio 2019



## No pedir en agudo

Varia por citoquinas inflamatorias que aumentan el f VIII y fibrinógeno lo que → porta KPTT **FALSO NEGATIVO**

- Aumento de PCR  $\geq 8,6$  mg/dl interfieren con aPL y → an **FALSOS POSITIVOS**
- Segundo y tercer trimestre de embarazo estado de hipercoagulabilidad por aumento de f VIII y fibrinógeno

---

- **TRATAMIENTO  
SAF**



# Trombopprofilaxis primaria en pacientes con SAF

## Medidas generales:

Tratar FRCV (obesidad, tabaco, HTA, DM)

Los anticonceptivos orales estrogénicos están contraindicados

Profilaxis con HBPM en situaciones de riesgo ( cirugía, inmovilización) en portador de AAF

1. Paciente ASINTOMÁTICO portador de APL con perfil ALTO RIESGO +/- FRCV → 100 mg AAS.\*

Arnaud et al → Metaanálisis (7 estudios observaciones 456 pacientes SAF+ asintomáticos → R de la primera trombosis ↓ 50% grupo AAS

2. Paciente LES + sin historia de trombos ni AP ginecológicos:

- a. PERFIL ALTO RIESGO → 100 mg AAS\* → R de la primera trombosis ↓ 50% grupo AAS independiente de la toma de hidroxicloroquina
- b. PERFIL BAJO RIESGO → considerar 100 mg AAS.

3. Embarazadas con AP de SAF obstétrico (+/- LES) → 100 mg AAS (previa valoración Riesgo trombosis/sangrado). Erkan et al (3 observacionales)

\*Arnaud L, Mathian A, Ruffatti A, et al. Efficacy of aspirin for the primary prevention of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies: an international and collaborative meta-analysis. Autoimmun Rev 2014;13:281-91 Arnaud L, Mathian A, Devilliers H, et al. Patient-level analysis of five international cohorts further confirms the efficacy of aspirin for the primary prevention of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies. Autoimmun Rev 2015;14:192-200. Erkan D, Merrill JT, Yazici Y, et al. High thrombosis rate after fetal loss in antiphospholipid syndrome: effective prophylaxis with aspirin. Arthritis Rheum 2001;44:1466-7

# SAF Tromboprofilaxis secundaria

## Medidas Generales:

- Control estricto de factores de riesgo CV
- Anticonceptivos estrogénicos contraindicados

## Tromboprofilaxis secundaria:

- SAF definido y primera trombosis venosa : ACO (RIN 2-3)
- SAF definido y primera trombosis arterial : ACO (RIN 2-3)

Recurrentes ACO (RIN 3-4)

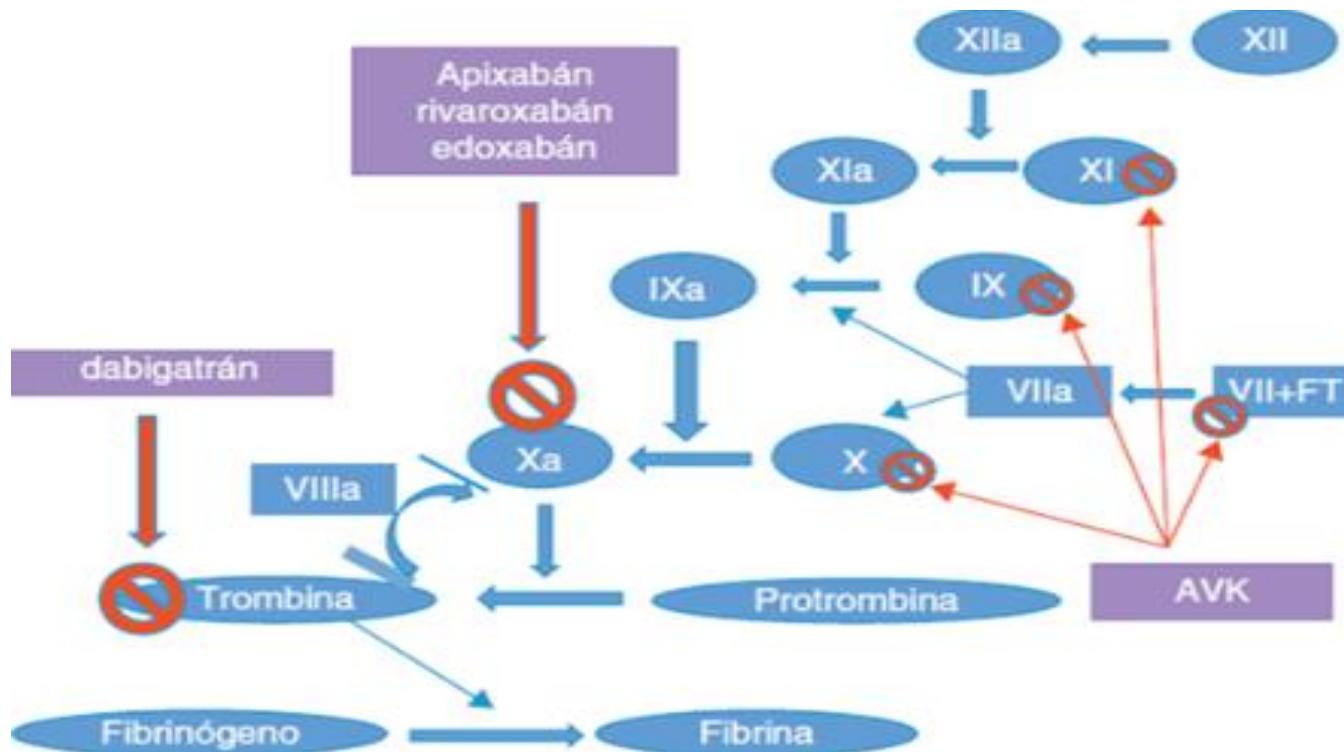
ACO (RIN 2-3)+ AAS

ACO +AAS +HQ +estatinas



- Valorar el riesgo de sangrado antes de prescribir ACO de alta intensidad o tratamiento combinado ACO-AAS

# Tratamiento ACOD Inhibidores de la Trombina y Factor Xa

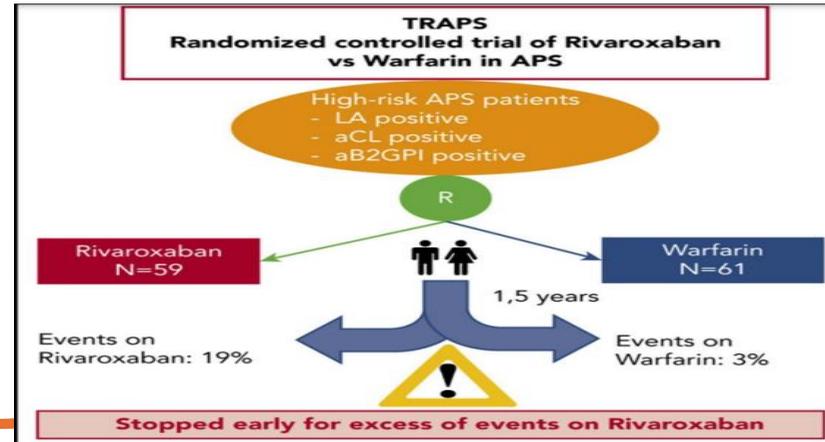


## Ventajas:

- Dosis fijas
- Efecto anticoagulante predecible
- No requiere monitorización
- No interacciona con alimentos o alcohol
- Escasas interacciones medicamentosas
- Hay estudios no finalizados

# ACOD

- Rivaroxaban incrementa el riesgo de eventos tromboticos en pacientes con SAF y antecedentes personales de trombosis, especialmente si son positivos para los tres anticuerpos antifosfolipidos



**Tabla 3.** Resultados de rivaroxabán (RIV) vs warfarina (WAR) en pacientes con síndrome antifosfolípido.

Variable	Análisis por "protocolo"				Análisis por "intención de tratar"			
	RIV (n=59) N (%)	WAR (n=61) N (%)	HR (IC95%)	p	RIV (n=59) N (%)	WAR (n=61) N (%)	HR (IC95%)	p
Variable principal. Tromboembolismo, hemorragia grave o muerte vascular.	11 (19)	2 (3)	6,7 (1,5 - 30,5)	0,01	13 (22)	2 (3)	7,4 (1,7 - 32,9)	0,008
Trombosis arterial: · Ictus isquémico · Infarto de miocardio	7 (12) 4 (7) 3 (5)	0 0 0	-	-	7 (12) 4 (7) 3 (5)	0 0 0	-	-
Tromboembolismo venoso	0	0	-	-	1 (2)	0	-	-
Hemorragia grave	4 (7)	2 (3)	2,5 (0,5 - 13,6)	0,3	4 (7)	2 (3)	2,3 (0,4 - 12,5)	0,3
Muerte	0	0	-	-	1 (2)	0	-	-

HR: Hazard ratio. IC95%: Intervalo de confianza del 95%. N: Número de sujetos con evento.

## Rivaroxaban versus warfarin to treat patients with thrombotic antiphospholipid syndrome, with or without systemic lupus erythematosus (RAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 2/3, non-inferiority trial

Hannah Cohen, Beverley J Hunt, Maria Efthymiou, Deepa R J Arachchillage, Ian J Mackie, Simon Clawson, Yvonne Sylvestre, Samuel J Machin, Maria L Bertolaccini, Maria Ruiz-Castellano, Nicola Muirhead, Caroline J Doré, Munther Khamashta\*, David A Isenberg\*, for the RAPS trial investigators

Estudio prospectivo, no inferioridad, abierto, fase 2-3. Población diana: SAF + con TVP previa. Aleatorización 1:1 20 mg Rivaroxaban vs warfarina. n=116. Eventos arteriales y trombosis venosa recurrentes excluidos

Objetivo primario: Porcentaje de cambio en potencial endógeno trombina (PET) al día 42 → significativamente mayor pero no inferior.

Objetivo secundario: Tromboembolismo al día 210 → no registrados en ningún grupo → 28% triple



Full Length Article

The use of direct oral anticoagulants in 56 patients with antiphospholipid syndrome

Katarzyna Malec<sup>a</sup>, Tadeusz Góralczyk<sup>b</sup>, Anetta Undas<sup>a,b,\*</sup>



# Actitud terapéutica en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (AAF)

- Control estricto de factores de riesgo cardiovascular
- Evitar situaciones predisponentes a nuevos eventos trombóticos (fármacos, cirugía, enfermedades concomitantes,...)
- En situaciones de alto riesgo trombótico: HBPM profiláctica

## Paciente con AAF positivos

### Trombosis previa

SÍ

1. Heparina no fraccionada o HBPM
  2. Antagonistas de la vitamina K (INR 2-3)
- Duración indefinida

Recurrencia trombótico  
recibiendo anticoagulación  
estándar

- Confirmar INR en momento de recurrencia trombótico
- Control estricto de factores de riesgo cardiovascular
- Evitar situaciones predisponentes a nuevos eventos trombóticos (fármacos, cirugía, enfermedades concomitantes,...)

1. Valorar:
  - **Aumentar dosis de anticoagulación** (INR 3-4)
  - **Asociar AAS** a dosis antiagregantes
  - Asociar Hidroxicloroquina y/o estatinas
2. Si están contraindicados los antagonistas de la vitamina K:
  - **Se recomienda utilizar HBPM a dosis anticoagulante**
  - **Considerar ACOD**

NO

Embarazada

SÍ

Ver  
Algoritmo  
SAF obstétrico

NO

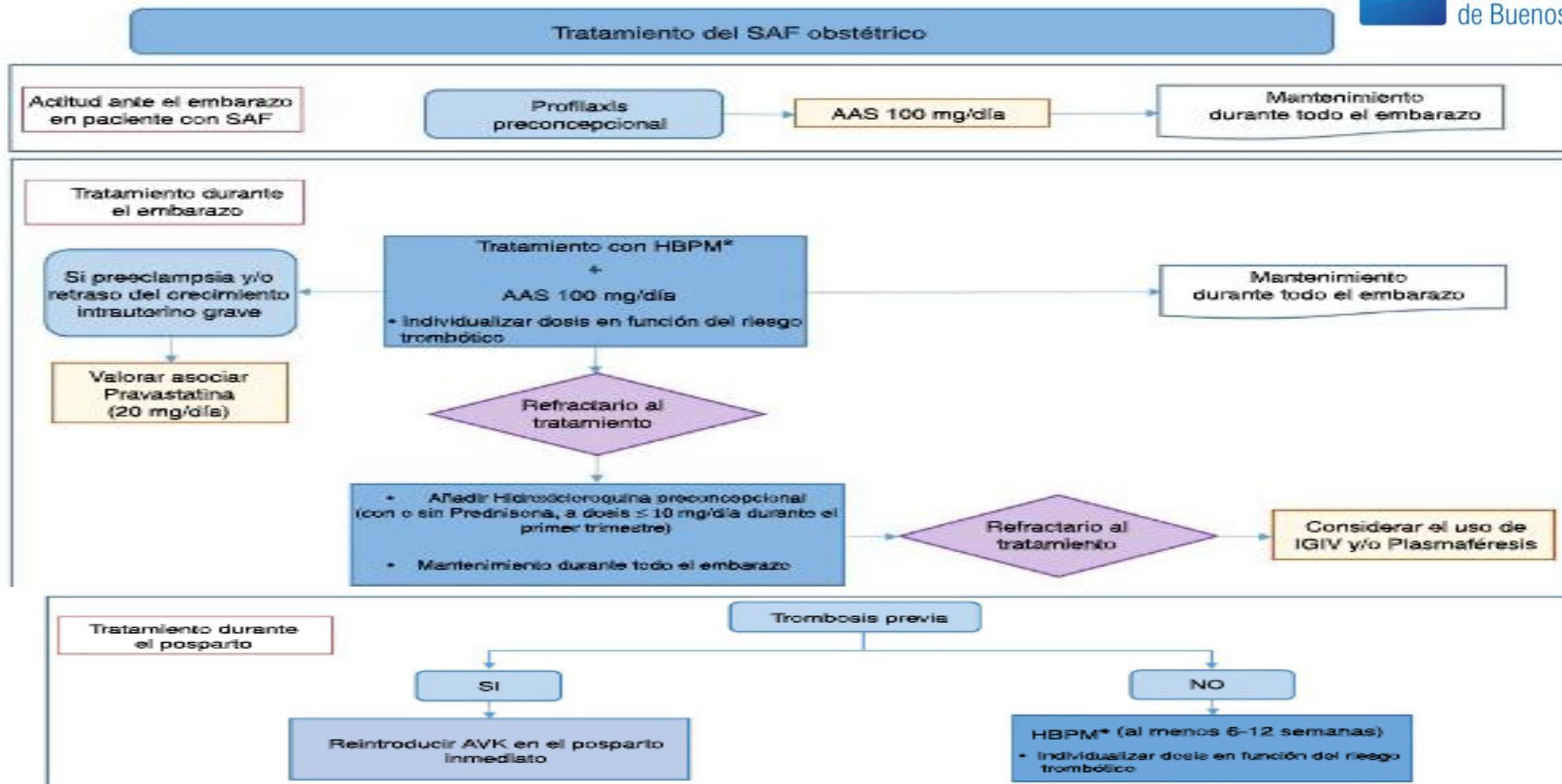
1. Sin tratamiento
2. Considerar **AAS** 100 mg/día si:
  - Perfil serológico de riesgo
  - Factores de riesgo CV asociados
  - LES asociado

# Terapia Antitrombótica SAF y Morbilidad Obstétrica

## **1era meta Prevenir pérdidas obstétricas:**

- 1. Bajas dosis de ASPIRINA**
- 2. Combinación ASA con dosis Profilácticas de Heparina no Fraccionada o de bajo peso molecular:**

**Aumento de tasa de nacidos vivos en combinación de ASA + Heparina (data preliminar con HBPM)**



**Figura 1.** Algoritmo de tratamiento del síndrome antifosfolípido obstétrico.

AAS: ácido acetilsalicílico; AVK: antagonistas de la vitamina K; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IGIV: inmunoglobulinas intravenosas; SAF: síndrome antifosfolípido.

# Duración

---

- **¿Por cuanto tiempo?**
- ACO indefinido en SAF definido y alto riesgo
- En casos de 1 trombosis venosa, AAF de bajo riesgo y factor desencadenante altamente transitorio, ACO podría limitarse a 6 meses

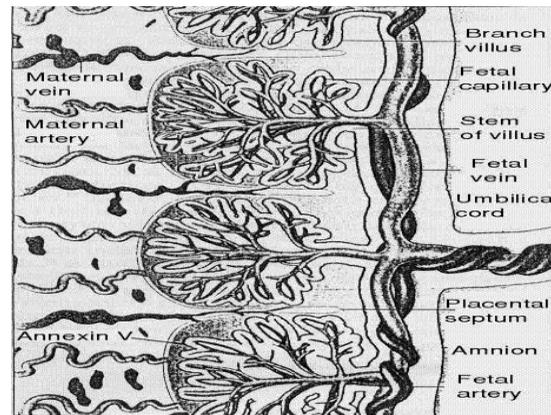


# Tratamiento con Hidroxicloroquina

- Acciones:
- Antiinflamatorio
- Inmunomodulador
- Efectos metabólicos

Actividad anticoagulante,  
desplaza proteínas de la  
coagulación

La membrana apical del  
sincitiotrofoblasto expresa  
Fosfolipidos , donde se  
uniría la anexina V



- Efectos:
- Reduce el grado de extensión y el tiempo de los trombos preexistentes
- Revierte propiedades trombogénicas de los AAF
- Revierte la actividad plaquetaria
- Disminuye la unión de los complejos AC B2 GPL I a la biocapa de fosfolipidos y al sincitiotrofoblastos
- Restaura la expresión de la Anexina V
- Inhibe receptores toll-like

# Criteria preliminaries for classification of SAF Catastrófico

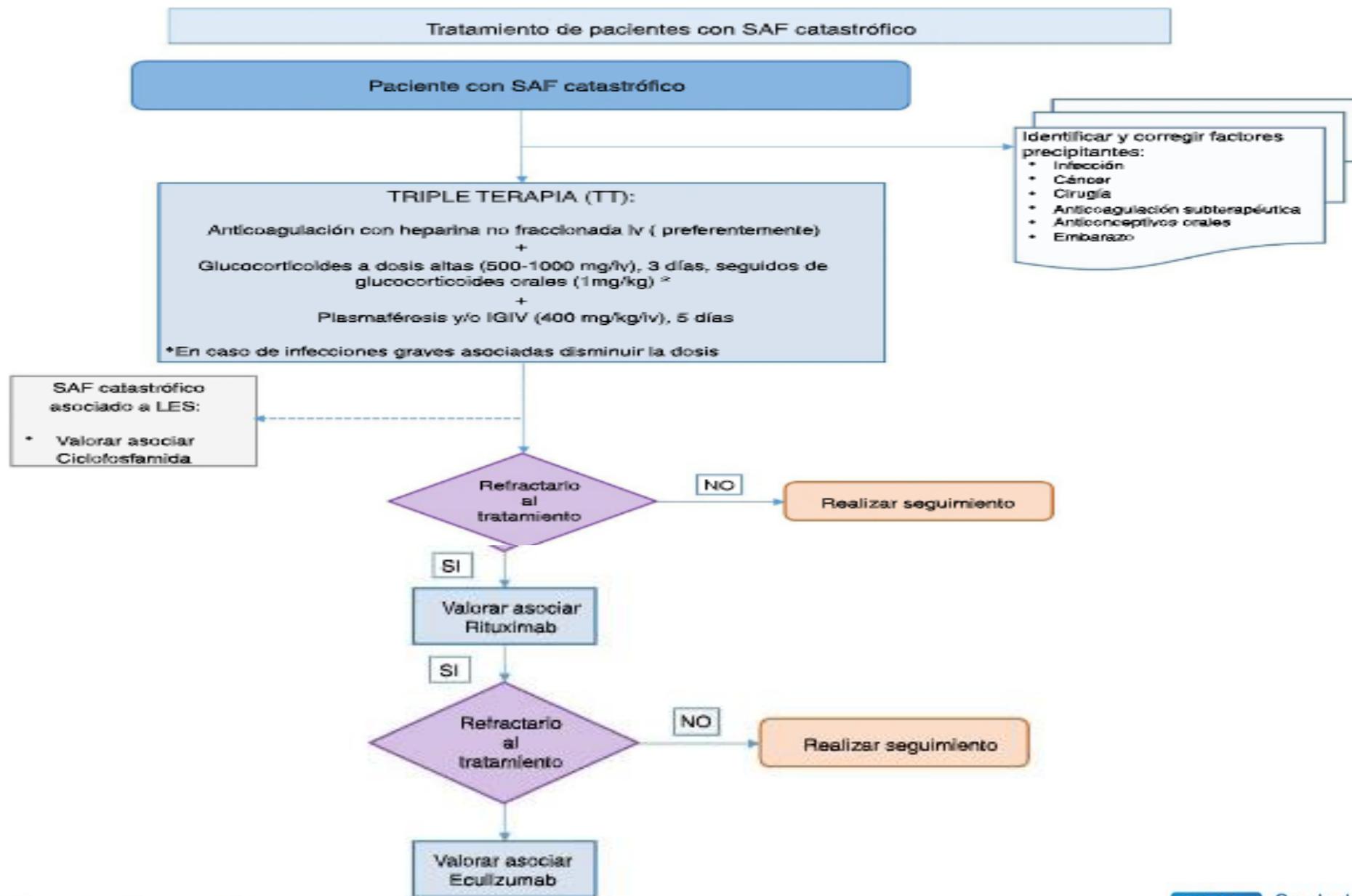
## CRITERIOS

1-Evidencia de afección de 3 o mas órganos, sistemas o tejidos

2-Desarrollo de las manifestaciones de forma simultánea o en menos de 1 semana

3-Confirmación histopatológica de oclusión de pequeño vaso en por lo menos 1 órgano o tejido

4-Confirmación analítica de la presencia de aPL



**Figura 2.** Algoritmo de tratamiento de pacientes con síndrome antifosfolípido catastrófico.  
IGIV: inmunoglobulina intravenosa; LES: lupus eritematoso sistémico; SAF: síndrome antifosfolípido.

# SAF CATASTROFICO

---

- Alta tasa de mortalidad
- Tratar el factor desencadenante
- Anticoagulación con heparina y luego ACO
- Pulsos de corticoides y luego 1-2 mg/Kg/ día
- Plasmaféresis
- Inmunoglobulina EV(400 mg/kg/d por 5 días)
- Inmunomoduladores CF
- Biológicos

- **Recomendaciones de la TAKS FORCE**

- **Tratamiento con inhibidores de célula B:**

Rituximab: SAF difícil de tratar , o con manifestaciones hematológicas, microtrombóticas y microangiopáticas

- **Tratamiento con inhibidores de C5 de complemento**

Eculizumab: tratamiento adyuvante o principal en pacientes con SAF refractario al tratamiento anticoagulante

# Que nos aportan los nuevos criterios

- Mas allá de los eventos trombóticos: **inclusión de manifestaciones clínicas no trombóticas**
- Definición más precisa de criterios clínicos y de laboratorio
- Organización jerárquica de los criterios en dominios y categorías
- Estratificación del riesgo en pacientes con eventos trombóticos macrovasculares según los **FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES**
- Categorización del dominio microvascular en sospechoso o establecido
- Mejor definición de la patología obstétrica

# Que nos aportan los nuevos criterios

- Ponderación de la mono , doble o triple positividad
- Separación y ponderación de los isotipos de IgG e Ig M de cardiolipinas o  $\beta 2$  GP
- Definición de títulos moderados y altos
- Validación con mayor especificidad

- ACOD NO ADMINISTRAR EN TRIPLE POSITIVIDAD O AL POSITIVO

