

Cerebellar Infarct in the young adult associated with antiphospholipid syndrome – A Case Report and Review

Infarto Cerebeloso en el adulto joven asociado al síndrome Antifosfolípido – caso clínico y revisión

Autores:

Cando-Malla, Sandra Edith
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Cuenca– Ecuador



sandra.cando@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-0396-9576>

Merchán-Coronel, María Graciela
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Cuenca– Ecuador



maria.merchan@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-3884-2022>

Jaya-Vázquez, Lilia Carina
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Cuenca– Ecuador



ljayav@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0003-1348-1977>

Fechas de recepción: 15-AGO-2024 aceptación: 15-SEP-2024 publicación: 15-SEP-2024

 <https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

El síndrome antifosfolípido es un trastorno sistémico autoinmune crónico, se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos antifosfolípido y el posterior estado trombofílico asociado a alto riesgo de trombosis e isquemia secundaria que puede afectar a muy variados órganos y sistemas, siendo de especial cuidado el sistema nervioso central, trastornos hematológicos y la morbilidad obstétrica debido al potencial daño temporal o permanente que puede generar secundariamente. Objetivo: describir el caso clínico de un adulto joven que presenta un infarto cerebeloso relacionado al síndrome antifosfolípido, diagnóstico y terapéutica del mismo. Metodología: estudio de caso clínico de tipo descriptiva, retrospectivo, mediante revisión de historia clínica y para la descripción de la patología, recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: Scopus, Pubmed, Wiley Online Library. Resultados: se presenta el caso de una paciente de 35 años de edad, con antecedente de dos abortos, 24 horas previas al ingreso presenta un cuadro de cefalea de intensidad severa, náusea y vómito, sensación disestésica hemicorporal derecha y vértigo, se identifica un evento cerebro vascular isquémico cerebeloso y presencia de anticoagulantes lúpicos positivos. Conclusión: el síndrome antifosfolípido constituye un potencial riesgo de generar patología vascular isquémica en el adulto joven, asociado a un importante riesgo de discapacidad, alteración de calidad de vida y productividad. El diagnóstico y tratamiento inicial adecuados resultan cruciales para contener la injuria inicial, mejorar la sobrevida y prevenir futuros infartos.

Palabras clave: Síndrome antifosfolípido; Anticuerpos antifosfolípido; Accidente Cerebral Vascular; Trombosis; Trombofilia; Infarto cerebeloso



Abstract

The antiphospholipid syndrome is a chronic systemic autoimmune disorder, characterized by the presence of antiphospholipid autoantibodies and the subsequent thrombophilic state associated with high risk of thrombosis and secondary ischemia that can affect a wide variety of organs and systems, being of special concern the central nervous system, hematological disorders and obstetric morbidity due to the potential temporary or permanent damage that can be generated secondarily. Objective: to describe the clinical case of a young adult with cerebellar infarction related to antiphospholipid syndrome, diagnosis and therapy. Methodology: we present the case of a 35-year-old female patient with a history of two abortions, 24 hours prior to admission she presented a severe headache, nausea and vomiting, right hemicorporal dysesthetic sensation and vertigo, a cerebellar ischemic cerebrovascular event was identified and the presence of positive lupus anticoagulants. Conclusion: antiphospholipid syndrome constitutes a potential risk of generating ischemic vascular pathology in young adults, associated with an important risk of disability, alteration of quality of life and productivity. Adequate diagnosis and initial treatment are crucial to contain the initial injury, improve survival and prevent future infarctions.

Keywords: Antiphospholipid syndrome; Antiphospholipid antibodies; Cerebrovascular Accident; Thrombosis; Thrombophilia; Cerebellar infarction



Introducción

Aún en la actualidad, las enfermedades autoinmunes representan una dificultad en el diagnóstico temprano y su posterior manejo, el tratamiento suele ser dificultoso, generan un gran estrés a los pacientes y suponen un impacto en calidad de vida y económico considerable. De manera similar a otras enfermedades de mayor complejidad, las enfermedades autoinmunes tienen un desarrollo crónico, inicialmente asintomático e insidioso (Ray y Ming, 2020).

El síndrome antifosfolípido (SAF) comprende un cuadro de autoinmunidad de tipo crónico y trombofílico en el que interviene directamente el desarrollo de anticuerpos en contra de proteínas de unión a fosfolípidos, lo cual genera un mayor riesgo de formación de tromboembolismo arterial o venoso, y a su vez una de las complicaciones como la isquemia cerebral secundaria (Tejada et al., 2022; Borisova et al., 2020). Los accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos agudos en los adultos jóvenes (edad comprendida entre los 15 a 45 años) son eventos de muy baja frecuencia (aproximadamente el 10%), en comparación con los presentados en los adultos de 46 años en adelante que suponen el 90% restante (Ohya et al., 2022; Neoh et al., 2020).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) del territorio de América, en el año 2019 los ACV fueron la segunda causa de defunción en ambos sexos y en todas las edades (47 por cada 100.00 habitantes). En el grupo etario de 15 a 19 años ocupó el décimo primer lugar con un 0,8%, en el grupo de 20 a 24 años ocupó el décimo segundo lugar con el 1,3%, en el grupo de 25 a 29 años el octavo lugar con el 1,9%, en el conjunto de 30 a 34 años se encontraba en el octavo lugar con un 3,1%, el grupo de 35 a 39 años con el 5,6% ocupa el octavo lugar, el grupo de 40 a 44 años ocupa el octavo lugar con el 9.3% (Pan American Health Organization, 2021). En la región de los EE.UU. se ha valorado que la prevalencia ajustada de SAF en la población caucásica en el año 2015 fue de 59 por cada 100,000 habitantes (95% CI: 52 – 67) (Duarte et al., 2019).



En la presente revisión se realizará una exploración de los aspectos clínicos más relevantes de los pacientes en edad adulta quienes experimentan un ACV de tipo isquémico cerebeloso con relación a la presencia del síndrome fosfolípido, enfocándose en la importancia de realizar un correcto diagnóstico basados en la clínica, así mismo se resalta el adecuado manejo inicial puesto que la presentación de un evento trombótico supone un riesgo alto de complicaciones neurológicas a largo plazo y las posibles alteraciones en los índices de la calidad de vida y dependencia de pacientes jóvenes.

Se define como autoinmunidad a un estado patológico relacionado a la agresión del sistema inmune en contra de las proteínas que conforman los tejidos sanos (autoantígenos). Se asocia a la hiperactivación en la inmunidad adaptativa, caracterizada por la aumentada producción de autoanticuerpos (anticuerpos que reaccionan en contra de los autoantígenos) (Barnabei et al., 2021).

La inflamación es un mecanismo de defensa y protección, coadyuva en la mantención de la homeostasis, así como de la integridad fisiológica y anatómica orgánica y tisular. No obstante, cuando un organismo se encuentra expuesto crónicamente a elementos potencialmente nocivos (infecciosos, xenobióticos, estrés físico y mental, malnutrición, entre otros) se puede desencadenar una activación no controlada de los mecanismos a nivel celular y humoral del sistema inmunológico, generando una inflamación crónica y sistémica, que representa los pilares de la fisiopatología de una amplia rama de trastornos secundarios a la enfermedad inflamatoria mediada por inmunidad. La autoinflamación como parte de la fisiopatología tiene su base en la activación de la inmunidad innata (sea genética o inducida). Es importante aclarar que los procesos patológicos de autoinmunidad y la autoinflamación no son mutuamente excluyentes, sino que generan una fuerte sinergia "inmunoinflamatoria" entre los modelos de respuesta inmune innata y adquirida (Barnabei et al., 2021; Nasonov, 2023).

El biomarcador más importante y utilizado en el diagnóstico de alteraciones autoinmunitarias son los autoanticuerpos, su importancia radica en la detección inicial para obtener un diagnóstico temprano (inclusive anterior a las manifestaciones clínicas) y el



posterior estudio para determinar los subtipos de índole clínica y de laboratorio. Además, resultan ser muy útiles para valorar el pronóstico y la efectividad de la terapéutica aplicada. En ciertos tipos de trastornos autoinmunes se produce la sinterización de autoanticuerpos con cualidades proinflamatorias que se relacionan a una glicosilación modificada de ciertos fragmentos de la proteína inmunoglobulina. El mecanismo de acción de los autoanticuerpos depende de la creación de células inmunitarias, las cuales intervienen en la activación del sistema de complemento, que al acoplarse a los receptores de las mencionadas células generan un efecto citotóxico mediado por el complemento y los anticuerpos. La producción muy incrementada de autoanticuerpos podría asociarse con la amplia gama de presentación clínica en pacientes con mutaciones genéticas (Nasonov, 2023).

Se estima que alrededor del 5% de la población a nivel mundial ha sido diagnosticada de alguna enfermedad autoinmune. Se ha observado que varios de los trastornos y enfermedades de tipo autoinmune incrementan su frecuencia acorde al aumento de la edad. Del mismo modo, en personas de edad avanzada se han hallado niveles elevados de autoanticuerpos, se ha visto que los adultos sin patología y de edad mayor a 70 años presentan niveles de anticuerpos antinucleares mayores en relación a personas más jóvenes y sin patologías (Bieber et al., 2023).

Se considera que las enfermedades autoinmunes abarcan alrededor de 100 presentaciones clínicas distintas. Las patologías autoinmunes y autoinflamatorias se puede clasificar en grandes grupos: enfermedades autoinflamatorias monogénicas, enfermedades autoinflamatorias poligénicas, enfermedades inmunoinflamatorias poligénicas con “patrón mixto” y enfermedades autoinmunes poligénicas (órganos específicos y no específicos). Las enfermedades autoinmunes monogénicas abarcan las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ARDS) entre las que figuran: lupus eritematoso sistémico (LES), esclerodermia sistémica, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide con y sin factor reumatoide (AR), miopatías inmunes inflamatorias idiopáticas (polimiositis/dermatomiositis), síndrome antifosfolípido (SAF) y vasculitis sistémica asociada con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y enfermedades autoinmunes específicas de órganos: diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis autoinmune, etc. Por otra parte, las enfermedades de "patrón mixto",



mantiene características autoinmunes y autoinflamatorias. En este grupo se halla el complejo de histocompatibilidad principal/mayor (CPH) de clase I, asociado al portador HLA de clase 1 y la activación del eje interleucina (IL)-17/IL-23, entre las que se incluyen: psoriasis, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, enfermedad de Behcet, uveítis (Nasonov, 2023; Fernandez et al., 2022).

Para explicar los estadios de las enfermedades autoinmunes se debe tener en cuenta que las enfermedades autoinmunes requieren un desarrollo a largo plazo, el cual puede ser influido por la interacción de componentes genéticos, epigenéticos y ambientales. Se ha observado que cuando existen determinados factores de riesgo de tipo genético y bajo condiciones específicas se puede desencadenar modificaciones en los mecanismos de señalización en las células B y T, las cuales pueden estar presentes en periodos iniciales de la vida (Pisetsky, 2023).

Posteriormente, las interacciones genéticas se suman a la exposición ambiental como sucede en caso de infecciones dando lugar a la manifestación inicial en donde se llega a evidenciar la autoinmunidad aumentada y expresada a través de pruebas de laboratorio que muestran niveles elevados de autoanticuerpos o citocinas. En este punto se podría considerar a la autoinmunidad como asintomática. Cuando este estado persiste en el tiempo y se suman la presencia de otros elementos causales se puede desencadenar la evolución del cuadro clínico a un estadio de autoinmunidad preclínica en la cual existen cambios funcionales específicos del órgano o tejido afecto, por ejemplo, hiperglicemia en cuadros tempranos de diabetes autoinmune; o la aparición de síntomas como artralgias. No obstante, estos síntomas y signos se presentan en intensidad y frecuencia bajas por lo que, los pacientes no suelen considerar la búsqueda de atención sanitaria, pruebas de laboratorio o un diagnóstico específico. Al progresar el cuadro clínico, las manifestaciones iniciales alcanzan un umbral más claro que permite la fuerte sospecha y diagnóstico clínico de una enfermedad autoinmune y su posterior tratamiento específico. Finalmente se debe considerar la autoinmunidad posclínica, la cual hace referencia al conjunto de cambios clínicos y funcionales que suceden a partir del diagnóstico e instauración del tratamiento médico. En ciertas enfermedades el tratamiento puede centrarse en la estabilización funcional de un órgano afectado (insulina



exógena en la diabetes autoinmune) en lugar de tratar la autoinmunidad o el uso de tratamiento inmunosupresor. Mientras que en otros casos como el lupus eritematoso sistémico la terapéutica se puede enfocar en la terapia de inmunosupresión variable y controlada a través de biomarcadores específicos. En algunos casos como la artritis reumatoide se debe considerar el factor de remisión clínica al instaurar un tratamiento en la fase de autoinmunidad posclínica y cuya intensidad de remisión depende del estadio clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico, es decir, el grado de autoinmunidad clínica (Pisetsky, 2023; Burke 2023).

Se ha definido al síndrome antifosfolípido (SAF) como una trombofilia de tipo autoinmune con la característica presentación de positividad crónica de anticuerpos en contra de las proteínas de unión a fosfolípidos (aFL; anticoagulante lúpico [LA], IgG y/o IgM anti-beta-2 glicoproteína-1 [β 2GPI], anticuerpos anticardiolipina [aCL]) (Kim y Kim, 2020). Pese a que todavía no se conoce la causa exacta, se han propuesto dos mecanismos para entender la fisiopatología del SAF: los anticuerpos antifosfolípidos pueden cambiar la respuesta hemostática transfiriendo antígenos que están unidos a la superficie celular, o los aPL pueden estimular directamente las células, provocando un cambio en la expresión o producción de ciertas moléculas. Los anticuerpos anti- β 2GPI son una causa importante de trombofilia en el SAF. Se ha visto que estos anticuerpos potencian la trombosis al unirse a β 2GPI en la superficie celular y activar células del endotelio, monocitos, plaquetas, neutrófilos, fibroblastos y trofoblastos. Este proceso puede verse influenciado de diferentes maneras según el tipo de célula (Uludag et al., 2021; Tan et al., 2022).

En el ámbito de la fisiopatología de los anticuerpos antifosfolípido (APLA), se ha observado que el anticoagulante lúpico (LA) se adhiere a la estructura del fosfolípido y impidiendo a su vez que el complejo de protrombinasa se acople con la célula. La superficie de la membrana celular mantiene una carga negativa debido a la presencia de iones de calcio, donde el complejo de protrombinasa (factor Xa y Va) se combina y empieza un proceso de catalización enzimática para transformar la protrombina en trombina. Esta enzima debido a su propiedad procoagulante sintetiza el fibrinógeno en fibrina, no obstante, si se adhiere a la trombosmodulina y a la proteína C endotelial (EPCR), activa la proteína C (PCA) cuya



propiedad es en cambio anticoagulante. La PCA separa los cofactores Va, VIIIa activados, así como el factor inhibidor del agente de activación de plasminógeno (PAI-1), induciendo una fase hipo coagulante y actividad hiperfibrinolítica. Es decir, el AL ulteriormente desencadena una alteración en el tiempo de coagulación debido a fosfolípidos con un consecuente alargamiento, y aumento del riesgo trombosis y complicaciones durante la gestación. Beta 2: la glicoproteína I (β 2-GPI) se conforma por cinco fracciones (I-V), cuyas presentaciones son dos: abierta (en forma de J) y cerrada (circular). La fracción V (DV) se adhiere a los fosfolípidos y las modificaciones postraduccionales produciendo una alteración en la conformación de la forma circular (cerrada) transformándola a la configuración abierta. DV tiene la capacidad de adherirse a la superficie de la membrana de las células. La distribución abierta incita la manifestación de un epítipo de la fracción I (DI) oculto anteriormente, el cual se transforma en una estructura de coalición del anticuerpo. En la membrana mitocondrial los anticuerpos anticardiolipina (anti-aCL) se adhieren a la cardiolipina provocando un estado inflamatorio. Estos procesos proinflamatorios al exacerbarse desencadenan la activación de la cascada de coagulación y el ulterior estado trombofílico (Grygiel y Mazurkiewicz, 2023).

Los monocitos son fagocitos implicados en las respuestas inmunitarias, específicamente la innata. Los monocitos pertenecen y están presentes en la circulación de la sangre periférica y representando aproximadamente el 10% de todos los glóbulos blancos. Pueden diferenciarse en macrófagos, cuya función es la de fagocitar patógenos o partículas endógenas nocivas, así como producir citocinas proinflamatorias para coadyuvar en la respuesta inflamatoria. Aparte los monocitos han sido asociados en la patogenia de la trombosis, siendo una fuente importante de factor tisular circulante (FT), que es esencial para iniciar la cascada de coagulación. Las vías proinflamatorias intracelulares tradicionales, como la señalización de NF- κ B y la activación del inflammasoma NOD, LRR y la proteína 3 que incluye la fracción pirina (NLRP3), dentro de los monocitos se encargan de aumentar la expresión y actividad de TF. La activación mediada por los inflamasomas induce la liberación de TF activado, que causa trombosis grave y muerte en ratones, que puede inhibirse experimentalmente inhibiendo el complejo inflammasoma caspasa-1. la expresión y



actividad del TF está influida por Las vías inmunometabólicas en las mitocondrias de los monocitos. Además del estado proinflamatorio, el aPL también ejerce un estado procoagulante en los monocitos. Los monocitos de pacientes con SAF trombótico muestran un aumento en la expresión y actividad de TF en contraste con los monocitos de pacientes con SAF con manifestaciones obstétricas sin trombosis o de pacientes con trombosis sin SAF (Salet et al., 2023).

Las plaquetas juegan un rol importante en la fisiopatogenia de la trombosis asociada con SAF y la morbilidad obstétrica a través de la interacción de los autorreceptores con anticuerpos anti- β 2GPI y la facilitación de liberación de factores procoagulantes, como el tromboxano B2, TF y PF4 (factor plaquetario 4). Es importante destacar que la epigenética desempeña una acción fundamental para conservar la homeostasis plaquetaria. La activación de dichas plaquetas y su recuento se ven importantemente influenciados por cambios en las histonas. También se ha visto que la anatomía y funcionalidad de las plaquetas normales reciben considerable daño posterior a interactuar con la histona H4 e induciendo sinérgicamente el aumento de las plaquetas y la producción de moléculas asociadas a la trombofilia propias de SAF. Por lo general, la metilación del ADN en las plaquetas tiene una estrecha relación con la inflamación y la trombosis, y puede ser interpretado como un biomarcador potencial o un objetivo terapéutico en el contexto del SAF. Los miARN con mayor alteración y los objetivos regulan principalmente las cascadas de VEGF y MAPK, la secreción de interleucina, la activación y agregación plaquetaria y regulan los síntomas clínicos del SAF. Estos diferentes miARN pueden evitar o inducir la fisiología de los mecanismos de la coagulación en el SAF (Tan et al., 2022; Weinstein et al., 2021).

Se ha visto que el síndrome antifosfolípido suele presentarse en adultos jóvenes y de mediana edad, generalmente entre 15 y 50 años. El SAF primario y secundario tiene una frecuencia más alta en mujeres que en hombres, con una proporción de 1:3,5 entre hombres y mujeres en el SAF primario, y en proporción 1:7 en el SAF secundario en relación al LES. Se estima la incidencia de SAF en 5 nuevos casos por cada 100.000 habitantes al año, mientras que la prevalencia oscila entre 40 a 50 por cada 100.000 habitantes. Se calculado que en EE.UU. la prevalencia ajustada de SAF en la población caucásica en el año 2015 fue de 59 por cada



100,000 habitantes (95% CI: 52 – 67) (García et al., 2022). La tasa de positividad de la APL fue del 13,5% para accidentes cerebrovasculares, del 11% para infartos agudo de miocardio, del 9,5% para trombosis venosa profunda y del 6% para la mortalidad durante el embarazo (Uludag et al., 2021).

El cuadro clínico clásico se caracteriza por el desarrollo de episodios trombóticos a nivel arterial, venoso, y/o circuitos microvasculares, y su posterior manifestación clínica específica en dependencia del órgano o aparato afectado, siendo uno de los más frecuentes: la morbilidad obstétrica (abortos espontáneos y complicaciones relacionadas), morbilidad neurológica, trombosis venosa (Sayar et al., 2021; Knight y Kanthi, 2022).

Tabla 1 Características clínicas del síndrome antifosfolípido (Uludag et al., 2021)

Trombosis periférica:	Manifestaciones hematológicas:
<ul style="list-style-type: none"> • Trombosis venosa profunda • Tromboflebitis superficial en piernas • Trombosis arterial en piernas • Trombosis venosa en brazos • Trombosis arterial en brazos • Trombosis en la vena subclavia • Trombosis en la vena yugular 	<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia • Anemia hemolítica
Manifestaciones neurológicas:	Manifestaciones gastrointestinales:
<ul style="list-style-type: none"> • Migraña • Ataque • Ataque isquémico transitorio • Epilepsia • Demencia por infarto múltiple • Corea • Encefalopatía aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • Isquemia esofágica • Isquemia mesentérica • Infarto esplénico
Manifestaciones pulmonares:	Manifestaciones osteoarticulares:
<ul style="list-style-type: none"> • Embolia pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> • Artralgia • Artritis • Necrosis avascular del hueso
	Manifestaciones cutáneas:
	<ul style="list-style-type: none"> • Livedo reticularis • Úlceras • Lesiones pseudo vasculíticas • Gangrena digital
	• Necrosis cutánea
	Manifestaciones obstétricas:

- Hipertensión pulmonar
- Microtrombosis pulmonar

Manifestaciones cardíacas:

- Engrosamiento/disfunción valvular
- Infarto de miocardio
- Angina de pecho
- Miocardiopatía
- Vegetaciones
- Re trombosis del bypass coronario

Manifestaciones renales:

- Trombosis glomerular
- Infracción renal
- Trombosis en la arteria renal
- Trombosis en la vena renal

- Preeclampsia
- Eclampsia
- Desprendimiento de placenta

Manifestaciones fetales:

- Pérdidas fetales tempranas (< 10 semanas)
- Pérdidas fetales tardías (≥ 10 semanas)
- Nacimientos en vivo
- Nacimientos prematuros

Fuente: Uludag G, et al. 2021

El accidente cerebrovascular representa la etiología con mayor frecuencia de síntomas neurológicos en las personas que padecen SAF, sin embargo, se ha evidenciado la presencia de otros trastornos neurológicos con este síndrome, como el deterioro cognitivo, cefalea de intensidad variable y la epilepsia, están asociadas con la enfermedad. En un estudio de 2021 ha visto que alrededor del 32% de pacientes estudiados padecían de migraña y presentaron por menos un factor trombofílico, en comparación con el grupo de control quienes presentaron 22% alguna alteración trombofílica. Además, en los pacientes con migraña con y sin aura presentaron más comúnmente la positividad de aPL y la deficiencia de proteína S libre que en sujetos de control. Sin embargo, no se ha hallado evidencia que el uso de anticoagulación directa oral sea inferior a los antagonistas de la vitamina K en la prevención de trombosis mayores (Leal Rato et al., 2021; Cavestro et al., 2021).

Tabla 2 Manifestaciones oftálmicas del síndrome antifosfolípido

1. Manifestaciones del segmento anterior	2. Manifestaciones del segmento posterior
-------------------------------------------------	--------------------------------------------------



• Conjuntivitis seca	• Oclusiones microvasculares retinianas
• Telangiectasias y microaneurismas	• Obliteración de la vena central en la retina
• Queratopatía epitelial puntiforme	• Obliteración de la arteria central en la retina
• Queratitis limbal	• Obliteración de vena retiniana ramificada
• Iritis	• Oclusión de la arteria retiniana ramificada
• Epiescleritis	• Infarto de coroides
• Escleritis	• Infarto ciliarretiniano
3. Manifestaciones neuro oftálmicas	• Vitritis
• Neuropatía óptica isquémica	• Vasculitis retiniana
• Oftalmoplejía	• Coridopatía tipo serpiginosa
• Infartos isquémicos de la vía visual	• Angitis de rama helada
	• Escleritis posterior

Fuente: Ulugad G, et al. 2021

El síndrome antifosfolípido puede generar alteración oftálmica, incluidas las secciones anterior y posterior del ojo, así como las vías oftálmicas aferente y eferente del sistema nervioso central. Los pacientes con oftalmopatía secundaria pueden presentar manifestaciones visuales como visión desenfocada binocular o de un solo ojo, amaurosis súbita, diplopía momentánea o temporal y reducción temporal en el campo visual. Además, se han reportado presencia de cefalea con alteraciones visuales simulando cuadros migrañosos. La clínica oftálmica secundaria a SAF pese a tener un origen fisiopatológico relativamente común, también resulta ser muy heterogénea dependiendo del sitio donde se asiente ulteriormente la alteración (Ulugad et al., 2021).

Tabla 3 Criterios de Sydney (2006) para la clasificación del síndrome antifosfolípido (Grygiel y Mazurkiewicz, 2023).



Criterios clínicos	Criterios de laboratorio
<p><u>1. Trombosis vascular</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Venosa, arterial o microvascular; - Confirmado por criterios objetivos validados; - No existen signos inflamatorios en las capas del vaso. 	<p><u>1. Anticoagulante lúpico</u> existente en el plasma, hallado ≥ 2 tiempos, de doce o más semanas de intervalo.</p>
y/o	y/o
<p><u>2. Morbilidad del embarazo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 1 muerte fetal inexplicable $\geq 10^{\text{a}}$ semana de gestación o; - ≥ 1 parto prematuro $< 34^{\text{a}}$ semana de embarazo secundario a: ° Eclampsia o preeclampsia grave ° Signos de la insuficiencia placentaria; - ≥ 3 abortos consecutivos inexplicables $< 10^{\text{a}}$ semana de gestación. 	<p><u>2. Anticuerpo anticardiolipina IgG y/o IgM</u> presentes en el suero o plasma sanguíneo con títulos mediano o elevado (> 40 GPL o MPL, o $>$percentil 99), medido mediante un ELISA estandarizado en ≥ 2 ocasiones, con al menos 12 semanas de diferencia.</p>
y/o	y/o
	<p><u>3. Anticuerpo IgG y/o IgM anti-$\beta 2$-glicoproteína I</u> presentes en el suero o plasma sanguíneo, con un título $>$ percentil 99, medido mediante un ELISA estandarizado en ≥ 2 tiempos, de doce o más semanas de intervalo.</p>
<p>Abreviaturas: ELISA: ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima; GPL: unidades de fosfolípidos IgG; MPL: unidades de fosfolípidos IgM.</p>	

Fuente: Grygiel-Górniak, et al. 2023



Aunque estos criterios no fueron diseñados para definir el SAF, sino para simplificar y comparar estudios clínicos, a menudo se utilizan como criterios de diagnóstico en la práctica clínica. En la actualidad, además de los criterios considerados como “estándar” para la clasificación del SAF, existen otras afecciones asociadas como la trombocitopenia, la anemia hemolítica autoinmune, el plexo reticular, los síntomas neurológicos, la nefropatía y las enfermedades cardiovasculares se relacionan con la presencia de proteínas anormales (aPL). Acorde a las directrices actuales la presencia de LAC, aCL IgG/IgM y a β 2GPI IgG/IgM son considerado como parte de criterios de laboratorio para SAF. Sin embargo, existe un grupo de pacientes con criterios clínicos de alta sospecha de SAF pero que no cumplen con los parámetros de laboratorio (aPL negativo), se los ha denominado “SAF seronegativo” (SAF-SN) (Vandeveldel y Deyreese, 2022; Dincer y Erkan, 2023).

Una de las variantes clínicas del SAF es el síndrome antifosfolípido catastrófico (SAFC), llamado también síndrome de Asherson, se trata de una presentación clínica de SAF agresiva con una mortalidad elevada, se presenta en aproximadamente el 1% de los pacientes con diagnóstico de SAF. Se ha visto que en alrededor del 50% de los casos el SAF debuta con forma grave SAFC. La fisiopatología de esta presentación se explica a través de la inducción del mecanismo de la vía clásica del complemento sumado a la acción de las citocinas proinflamatorias que se liberan. La manifestación clínica asociada al SAFC es la isquemia e infarto, las alteraciones más frecuentes suceden a nivel renal, cardíaco, intestinal, pulmonar o encefálico; seguidos de disfunción de las suprarrenales, testículos, bazo, páncreas o de la piel. La clínica secundaria se manifestará en función al órgano y aparato lesionado, y puede desencadenar estados de hipertensión arterial, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), hemorragia alveolar y capilar, síndrome confusional agudo, abdomen agudo por infarto intestinal o falla multiorgánica (Alijotas et al., 2022).

APLA interfiere con varios de los factores y constituyentes del sistema de hemostasia, siendo los mecanismos fisiopatológicos más importantes, cuatro grupos: [1] la inducción celular



(endotelio, inmunidad celular, plaquetas); [2] la inhibición en la funcionalidad de la anticoagulación, [3] la inhibición de la fibrinólisis, [4] activación del sistema del complemento (Vandeveldt y Deyreese, 2022).

La variedad de la presentación clínica está dada en función de la activación inducida por los anticuerpos de células diana clave y la interacción de sistemas biológicos importantes, a través la intercomunicación de estos anticuerpos con los cofactores y receptores específicos ubicados en la membrana celular. Esta comunicación produce la interacción del complemento en las membranas de las células, llevando a la activación de neutrófilos y monocitos, y concomitantemente a liberar factores anti angiogénicos, radicales libres, TNF- α , induciendo procesos pro coagulantes, inflamación y producción de NET (trampas extracelulares de neutrófilos). A causa de la gran variabilidad clínica del SAF, algunos autores lo han denominado como “síndrome del camaleón”. Si un paciente presenta factores de riesgo para SAFC es necesario mantener una estrecha vigilancia para no obviar signos o síntomas sugerentes de una presentación clínica agresiva. Dentro de los factores de riesgo más importantes se encuentran los infecciosos, quirúrgicos, traumáticos, la discontinuación del tratamiento anticoagulante, estados hipercoagulantes (embarazo, posparto, consumo de anticonceptivos orales con estrógenos), aplicación de vacunas, inducción de la ovulación durante la terapia antirretroviral (TAR), entre varios. Se resalta también la presencia de trombofilia de origen genético en mujeres con SAF durante el estado de gestación, como un factor importante que podría inducir un SAFC especialmente a partir de la semana 24 de gestación y durante el puerperio (Bitsadze et al., 2024).

Tabla 4. Clasificación del síndrome antifosfolípido catastrófico y sus criterios (Bitsadze et al., 2024)

Criterios	
1.	Manifestación clínica de daño al menos 3 órganos y/o sistemas;
2.	Desarrollo simultáneo y rápido de manifestaciones clínicas (menos de 1 semana);
3.	Obliteración de vasos de bajo calibre mediante examen histológico;



4. Positividad en resultados de laboratorio de anticuerpos antifosfolípidos persistentes (APLA) [según las recomendaciones de Sydney];

El diagnóstico de un SAFC específico debe cumplir los 4 criterios diagnósticos*

Se realiza un diagnóstico de SAFC probable** si:

- Los criterios 2 al 4 presente, pero unicamente dos órganos o sistemas están involucrados en el proceso patológico, en lugar de 3 o más;
- Se observan los criterios 1, 2 y 3, pero no hay confirmación de laboratorio de la existencia de APLA;
- Presencia de los criterios 1, 2 y 4;
- Presencia de criterios 1, 3 y 4, pero las manifestaciones clínicas se desarrollan dentro de los 30 días aún con el tratamiento de anticoagulación.

Fuente: Bitsadze V, et al. 2024

El manejo farmacológico del SAF se instaura en función de la condición clínica de cada paciente al momento de diagnóstico. A pesar de que es la causa más frecuente de trombofilia inmunomediada no se ha encontrado ninguna terapia definitiva que altere de manera confiable el curso de esta enfermedad.

En aquellos pacientes con SAF con trombosis recurrente, SAF obstétrico y SAFC, la inmunoglobulina vía intravenosa (IGIV) ha ampliamente utilizada en el tratamiento farmacológico, usualmente se administra en esquema de 0,4 g/kg/día por cinco días, evidenciando que la IGIV muestra mayor efectividad y uso en pacientes con trombocitopenia debido al beneficio de ser inmunomoduladora en lugar de inmunosupresora. Sin embargo, la IGIV se ha asociado igualmente a un incremento en el riesgo trombofílico y un descenso de la funcionalidad renal, especialmente en pacientes adultos mayores (26). En la actualidad el estándar de tratamiento en el SAFC durante la fase aguda se realiza con anticoagulantes, corticosteroides e inmunoglobulina vía intravenosa, y se ha demostrado una significativa reducción de la mortalidad en el grupo de pacientes con SAFC que reciben terapia



combinada, en contraste con el grupo que recibieron otros tratamientos ([OR], 0,51; [IC] del 95 %, 0,27, 0,95). Se ha estudiado la hidroxiclороquina evidenciando puede aumentar el efecto de anticoagulación de los antagonistas de vitamina K en sujetos con SAF. Por otra parte, se ha visto que el uso de Rituximab no ha sido efectivo para reducir los valores de anticuerpos antifosfolípidos, sin embargo, puede coadyuvar en el manejo de manifestaciones específicas (criterios no diagnósticos) de este síndrome (Hubber y McCrae, 22; Marinho et al., 2023).

Los accidentes cerebrovasculares conforman una serie de trastornos en los que se ve comprometida de forma repentina interrupción y focal el flujo sanguíneo de un sector en el cerebro, el cual conduce a un déficit neurológico temporal o permanente. Dependiendo de su causa se clasifican como ACV de tipo hemorrágico (20%) resultante del rompimiento en la pared del vaso (p. ej., hemorragia de tipo subaracnoidea y parenquimatosa), e isquémicos (80%) como producto de una trombosis o embolia. En el caso de isquemia cerebral asociada a síndrome antifosfolípido se ha observado que el proceso isquémico afecta frecuentemente al territorio irrigado por la arteria cerebral media, el estado proinflamatorio es inducido por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y factores procoagulantes dentro de las células del endotelio pertenecientes a la microvasculatura del cerebro. Además, se produce el fenómeno de leuco-adhesión, debido a la circulación de los anticuerpos antifosfolípidos y la consecuente activación del complemento, los cuales podrían generar un incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, desencadenando ulteriormente un estado de neurotoxicidad mediada por anticuerpos (Noureldine et al., 2019).

Cada año los accidentes cerebrovasculares afectan a 15 millones de personas a nivel mundial, se relacionan con una mortalidad asociada del 30% en el año subsecuente y complicaciones en los dos tercios de los sobrevivientes que derivan en discapacidad severa. Del total de los casos de isquemia cerebral entre el 10 y el 15% se presentan en personas con edad menor a 50 años (Duarte-García et al., 2019). Por otra parte, la incidencia de ACV isquémicos infantiles se estima entre 5 a 10 casos por cada 100000 niños sanos, un año posterior al episodio de isquemia cerebral fallecen entre el 6 y el 10% (causa relacionada directamente



por el ACV y otros por comorbilidades secundarias), y más del 75% experimenta déficits neurológicos crónicos (García-Grimshaw et al., 2022; Noureldine et al., 2019).

Algunos estudios evidencian una tasa de mortalidad inicial por ACV entre el 1,5% y el 7,5% (mayor frecuencia en enfermedades oclusivo-isquémicas de grandes vasos). Sin embargo, otros estudios indican una tasa de mortalidad inicial superior (10-11%) debido a la mayor presencia de casos de ACV hemorrágicos los cuales generan mayor mortalidad en comparación con los isquémicos pudiendo alcanzar una mortalidad dentro de los 12 meses de hasta el 23-25%, alcanzando la mayor incidencia dentro de los primeros 30 días (Vargas-Murcia et al., 2021; He et al., 2023).

Los trastornos hematológicos tanto primarios como secundarios representan la causa del 5 a 10% de todos los accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico debido a que aumentan el riesgo de trombofilia. El síndrome antifosfolípido supone una importante etiología de los trastornos hematológicos que se asocian a esta patología (Van Dick-Sánchez et al., 2018).

Tabla 5. Principales estados de hipercoagulabilidad y alteraciones hematológicas (32)

- Déficit de proteínas dependientes de la vitamina K: proteína C y S	- Leucemia
- Antitrombina III	- Mieloma
- Síndrome antifosfolípido (primario o secundario)	- Macroglobulinemia
- Cáncer	- Crioglobulinemia
- Síndrome nefrótico	- Trombosis esencial
- Hiperhomocisteinamia	- Púrpura trombótica trombocitopénica
- Homocistinuria	- Drepanocitosis
- Policitemia	- Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)
	- Contraceptivos

Fuente: Vargas-Murcia, et al. 2021

Se ha estimado que en pacientes de edad menor a 45 años los accidentes cerebrovasculares se han asociado a SAF en más del 20%. Aunque los mecanismos implicados en el cerebro



no se comprenden completamente, se han postulado varios mecanismos. Entre lo que se encuentran la inhibición de la barrera de la anexina, el bloqueo de la vía de la proteína C, la activación plaquetaria y la producción de moléculas de adhesión y factor tisular en las células endoteliales, cuyos anticuerpos antifosfolípidos pueden destruir las células endoteliales. Recientemente, se ha descubierto que está asociado con la activación del SAFC. El C4d unido a las plaquetas, que es un componente adicional de las vías anticoagulante y del complemento, también es importante para predecir el riesgo de trombosis en pacientes con lupus. El accidente cerebrovascular isquémico es la causa más frecuente y de mayor gravedad de la enfermedad arterial del SAF. El mecanismo del accidente cerebrovascular puede ser trombótico o embólico. Los signos clínicos dependen de la ubicación y el tamaño. Esto afecta tanto a las grandes arterias como a las pequeñas. Los accidentes cerebrovasculares embólicos son causados por la acumulación de vegetaciones del complejo inmunológico de Libman-Sacks, asociada con el lupus eritematoso sistémico (Asif et al., 2022).

En las primeras etapas, el trombo está formado por plaquetas activadas, glóbulos rojos y una red porosa de fibrina. Con el tiempo, las plaquetas se reducen y los glóbulos rojos se pliegan formando poliedrocitos. Las plaquetas promueven el reclutamiento de glóbulos blancos, incluidos los neutrófilos, en el trombo, formando trampas extracelulares de neutrófilos y estabilizando el trombo con poros más pequeños (Jolugbo y Ariens, 2021).

EL lugar más frecuente de presentación de la trombosis arterial se da en la circulación cerebral, siendo el accidente cerebrovascular isquémico, junto con el ataque isquémico transitorio (AIT) el primer síntoma en aproximadamente el 30% de los adultos con SAF. En los últimos años se ha hallado evidencia que sostiene la concepción de que los trastornos neurológicos asociados con el SAF van más allá de los eventos tromboembólicos típicos y están asociados con efectos cardiovasculares, inflamación y efectos neurológicos. El aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica podría estar asociado a la trombosis microvascular y la isquemia posterior, atribuido al efecto directo de los anticuerpos antifosfolípidos. Se ha señalado que estos procesos inducen la adhesión de leucocitos y propician la activación del complemento, lo que a su vez genera permeabilidad



de esta barrera, provocando finalmente neurotoxicidad por citoquinas y anticuerpos (Leal rato et al., 2021)

La enfermedad de las arterias coronarias (EAC) está importantemente asociado con un estado de hipercoagulabilidad en el 85% de los casos. Se ha visto que, en la mayor parte de los casos, es una patología relacionada con el embarazo, las píldoras anticonceptivas y hormonas como el estrógeno. En otros casos las causas se atribuyen a hemoglobinuria paroxística nocturna, trastornos mielodisplásicos, anticuerpos antifosfolípidos y trombofilias hereditarias como el factor V de Leiden, así como la mutación de la protrombina (20210A). Muchos pacientes se quejan de cefaleas, las cuales suelen ser confundidas con migraña y aura. Por lo general, tiene un curso insidioso comenzando lentamente y progresa en unos pocos días. Sin embargo, puede presentarse súbitamente como una cefalea intensa de tipo punzante simulando una migraña aguda. La presencia de edema de papila es una manifestación habitual en la trombosis que afecta al seno sagital superior y por lo tanto es un signo que debe ser sospechado y verificado en los pacientes. La oftalmoscopia puede ser negativa debido a que la trombosis puede afectar los senos inferiores, sagitales, sigmoideo o recto. La tomografía simple de cráneo es presenta anomalías en sólo el 30% de los casos. Aunque el diagnóstico suele realizarse con la resonancia nuclear magnética, la mejor prueba diagnóstica (en dependencia de la institución e implementos) es la angiografía por tomografía computarizada, venograma por tomografía computarizada, angiografía por resonancia magnética y venograma por resonancia magnética. Entre los factores predictivos de mal pronóstico se encuentra patología del sistema nervioso central, trombosis venosa profunda, hemorragia intraparenquimatosa o intracraneal, neoplasia maligna de todo tipo, síndrome confusional agudo, edad superior a 37 años y sexo hombre. Se ha visto que alrededor del 80% de los pacientes a quienes se le administró heparina o heparina de bajo peso molecular (HBPM) presentaron disminución del riesgo. La trombosis venosa cerebral puede presentarse concomitantemente con hemorragia intraparenquimatosa debido a la contrapresión producida por la trombosis, el manejo farmacológico se realiza con heparina pese a la hemorrágica secundaria (Berkman y Song, 2021).



El accidente cerebrovascular isquémico representa una emergencia médica que debe tratarse lo más tempranamente posible. La evaluación requiere tratamiento inmediato y las decisiones de tratamiento están basados en hallazgos clínicos y TC sin contraste, o que muestran cambios isquémicos tempranos según las pautas actuales de 'American Heart Association'. Además de confirmar el diagnóstico de AIS, estos métodos pueden evaluar el contenido de perfusión del tejido cerebral, en particular, diferencia entre núcleo isquémico afectado y el tejido de penumbra recuperable. También se dispone de imágenes a través de métodos más complejos y costosos, pero su acceso suele ser limitado y en solo en algunos pacientes se recomiendan las imágenes de perfusión que pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial de la isquemia y otras etiologías (Mosconi y Paciaroni, 2022).

La tomografía computarizada sin contraste (NCCT) de la cabeza es rápida, está ampliamente disponible y es asequible. Se utiliza como imagen de primera línea en pacientes con sospecha de ACV para descartar hemorragia. Las imágenes NCCT se utilizan para evaluar la ubicación y extensión del ACV. La interpretación experta de las imágenes NCCT puede detectar lesiones grandes, pero es muy ineficaz para identificar un ACV e infarto menor. EN el intervalo de las 3 horas iniciales la NCCT tiene una baja sensibilidad (<20%), mientras que 24 horas después del inicio de ACV la sensibilidad sube entre el 57 al 71%. La resonancia magnética de difusión o imágenes ponderadas por difusión (DWI) es el estándar de oro imagenológico de ACV y tiene la capacidad de detectarlo durante los primeros 30 minutos subsecuentes a la sintomatología. DWI muestra una mayor la difusión de protones en los tejidos, así como el movimiento retardado de estos con coeficiente de difusión aparente (ADC) bajo generan zonas brillantes. Las imágenes de movimiento incoherente intravoxel (IVIM) se pueden utilizar para obtener la fracción de perfusión en relación con el volumen sanguíneo cerebral (CBV) mediante DWI. Aunque NCCT, Angiografía por TC (ATC) y perfusión por tomografía computarizada (PTC) se pueden utilizar para estimar o determinar el tamaño del núcleo y la penumbra, DWI proporciona una medida sensible y específica del volumen del tejido cerebral. Además, se ha descubierto que DWI predice el resultado posterior de un accidente cerebrovascular. Además, DWI puede identificar tejidos potencialmente recuperables (Mosconi y Paciaroni, 2022, Patil et al., 2022).



Bajo el concepto de que "el tiempo es cerebro" se requiere un diagnóstico rápido, por lo tanto, es imperativo conocer el diagnóstico diferencial del accidente cerebrovascular isquémico (imitadores de ACV), la resonancia magnética o las imágenes cerebrales multimodales son escasas, incluso para evitar el retraso de la revascularización. Se ha visto que alrededor de un tercio de los casos de accidentes cerebrovasculares pueden clasificarse como imitadores. Las convulsiones, la sepsis, el síncope, los trastornos funcionales, la migraña, las lesiones que ocupan volumen intracraneal y los trastornos metabólicos fueron los síntomas de accidente cerebrovascular imitador diagnosticados con mayor frecuencia. Se ha visto que el vértigo periférico representa aproximadamente el 25% de todos los imitadores, ocupando el primer puesto de la lista, mientras que los trastornos metabólicos ocuparon el segundo lugar (Pohl et al., 2021)

El rápido y acertado diagnóstico, así como el manejo temprano del accidente cerebrovascular agudo son cruciales para asegurar la mejor sobrevida para los pacientes. Se ha planteado un esquema de manejo inicial con el fin de asegurar un correcto tratamiento.

Tabla 6. Las 8 D del manejo del accidente cerebro vascular agudo (Herpich y Rincon, 2020)

Detección: Implica reconocer los signos y síntomas de un ictus agudo
Despacho: Activación de servicios médicos de emergencia. En la mayoría de los casos, esto implica llamar al 911 o a un equipo de accidentes cerebrovasculares.
Delivery: Significa el transporte rápido del paciente a un hospital, preferiblemente a un centro de accidentes cerebrovasculares o a un entorno hospitalario para una evaluación adicional por parte de un equipo de accidentes cerebrovasculares.
Door/Puerta: indica la entrada del paciente a emergencia o urgencia. Según las recomendaciones del NINDS (por su sigla en inglés), un médico de urgencias debe completar una evaluación dentro de los 10 minutos posteriores a su llegada al servicio de urgencias.

Datos: La recopilación de datos incluye resultados de pruebas de laboratorio y un examen físico y neurológico (Escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Neurológicos de Salud)

Decisión: previamente a la elección del tratamiento, se considera información como el tipo de accidente cerebrovascular, la última vez que se observó normalidad y el tiempo desde la aparición de los síntomas.

Dispositivo /medicamento: la terapia fibrinolítica debe administrarse antes de las 4,5 horas siguientes del inicio de la sintomatología. Incluso si el paciente no es candidato para la fibrinólisis, aún puede calificar para la terapia endovascular para eliminar mecánicamente un coágulo.

Disposición: Se recomienda que los pacientes sean admitidos en una UCI o unidad de accidentes cerebrovasculares dentro de las 3 horas posteriores a su llegada al servicio de urgencias.

Fuente: Herpich & Rincon, 2020

La terapia sistémica aprobada para el accidente cerebro vascular agudo es la trombólisis intravenosa (IVT) con alteplasa, un activador del plasminógeno tisular (rtPA), su administración se recomienda hacerla dentro de las 4,5 horas desde que empieza la sintomatología. La IVT puede ser empleada como monoterapia o junto con tratamiento endovascular (TEV) y trombectomía mecánica (MT) para la oclusión de grandes vasos (LVO). Se aconseja que la MT se emplee en las 6 primeras horas desde el inicio de la sintomatología para pacientes con LVO combinado con IVT en las 4,5 horas después del inicio de la sintomatología y 4,5 y 6 horas después del inicio de los signos. La tenecteplasa es la próxima generación de rtPA genéticamente modificado y es considerado el fármaco más eficaz. Actualmente es el tratamiento trombolítico intravenoso de primera línea para el infarto de miocardio y tiene una eficacia similar pero un mejor perfil de seguridad que la alteplasa. Tiene un riesgo bajo de transformación hemorrágica, alta especificidad de fibrina, acción rápida y vida media corta. Y, a diferencia de la infusión de alteplasa de una hora, se administra en forma de un solo bolo (Mosconi y Paciaroni, 2022; Herpich y Rincon, 2020).



El NIHSS es una escala validada empleada para establecer la gravedad, el abordaje médico así como el pronóstico del accidente cerebrovascular en fase aguda. Esto sumado a las variantes NIHSS obtenidas al ingreso y la progresión del NNIHC durante la hospitalización ayudan a supervisar la evolución del paciente (Garavelli et al., 2021).

Tabla 7. Escala simplificada de accidentes cerebrovasculares NIH (Garavelli et al., 2021).

Parámetros	Puntuación
1a. Nivel de conciencia.	0 - 3
1b. Interrogar al paciente sobre su edad actual y el mes en curso.	0 - 2
1c. Solicitar la apertura y oclusión ocular, así como la de su mano sin paresia.	0 - 2
2. Valorar la movilidad ocular horizontal únicamente	0 - 2
3. Uso de campimetría básica	0 - 3
4. Valorar la parálisis a nivel facial: solicitar que el paciente enseñe la dentadura o en su defecto el levantamiento de las cejas y la oclusión ocular vigorosa.	0 - 3
5. Valoración motora en miembros superiores (5a derecho, 5b izquierdo): solicitar al paciente la extensión de los miembros superiores hacia su parte frontal, manteniendo los dorsos de las manos hacia arriba (en sedestación); o en su defecto levantarlos en un ángulo de 45° (decúbito supino), se aprecia si es capaz de sostener dicha posición al menos 10 segundos.	0 - 5
6. Valoración motora de las piernas (6a derecha, 6b izquierda): en decúbito supino, solicitar que el paciente eleve su miembro inferior en un ángulo de 30°, se aprecia si es capaz de sostener dicha posición al menos 5 segundos.	0 - 5
7. Ataxia: solicitar que el paciente presione suavemente su nariz con el extremo de su dedo (bilateralmente), y que presione su rodilla con el talón contralateral para posterior deslizarlo sobre la tibia (bilateral).	0 - 2
8. Sensibilidad: realizar un estímulo nociceptivo (pinchazo leve con aguja), en sectores distintos del cuerpo (miembros superiores, inferiores, cara).	0 - 2



9. Lenguaje: evaluar la capacidad de entendimiento del paciente al explicar las pruebas previas, y evaluar la capacidad de lectura de una oración corta, o definir un dibujo (En el caso de pacientes en estado de coma con el criterio 1a=3, obtiene 3 en este criterio).	0 - 3
10. Disartria: evaluar la articulación adecuada al leer un texto o repetir frases.	0 - 3
11. Extinción (supresión, inatención) y negligencia: se evalúa la reacción del paciente al tener un estímulo nociceptivo bilateral simultáneo y simétrico, así como la reacción con estímulos visuales, táctiles, auditivos, espaciales o personales, en las pruebas previas (negligencia).	0 - 2
<i>Criterios de exclusión de fibrinólisis en el ACV:</i> NIHSS menor a 4 (leve) o mayor a 25 (grave)	Total

Fuente: Garavelli, et al. 2020

El accidente cerebrovascular isquémico cerebeloso es una forma rara de ACV, poco sospechada y potencialmente peligrosos. En la actualidad se desconoce la incidencia exacta de la oclusión de la arteria basilar y sus derivadas como las cerebelosas, según estudios se estima que representa entre el 1 al 3% de todos los accidentes cerebrovasculares isquémicos. Los accidentes cerebrovasculares cerebelosos, aunque son raros generan una mortalidad del 23% a diferencia de los cerebrales (más comunes) con un 12,5% (Ikram y Zafar, 2023).

Aproximadamente el 30-35% de los accidentes cerebrovasculares de circulación posterior son el resultado de embolias que se originan en el LVO de VA, BA y PCA. La obstrucción de BA generalmente se debe a la oclusión de un vaso grande (LVO) debido a embolia cardíaca, aórtica o artiria vertebral (VA) con un 36%, aterosclerosis de la arteria basilar (BA) en un 35%, disección BA con un 5%, a veces debido a dolicoectasia o angiopatía o desconocida en un 24%. Los émbolos a menudo aparecen en el corazón o en las arterias grandes, causando complicaciones de la BA. Alternativamente, el trombo puede desarrollarse directamente en la arteria basilar debido a la aterosclerosis, formando un infarto u oclusión de la arteria basilar (BAO), o diseminarse desde el trombo hacia la VA debido a



la aterosclerosis y la disección. Los segmentos proximal y medio están bloqueados por trombos que surgen de las arterias vertebrales bilaterales y las embolias AV se producen directamente en el segmento distal (Ikram y zafar, 2023; Li et al., 2023).

Los síntomas más frecuentes en el accidente cerebrovascular cerebeloso son mareo, náusea, vómito, dificultad en el hablar, alteraciones en la coordinación y en la marcha, cefalea de intensidad variable e hipoacusia. Sin embargo, la presentación de un ACV isquémico cerebeloso es de naturaleza inespecífica, puede superponerse con síntomas de otras enfermedades neurológicas, cardiovasculares, gastrointestinales y otras enfermedades sistémicas. En el infarto cerebeloso se pueden observar signos clínicos de varias enfermedades distintas, por lo que el riesgo de realizar un diagnóstico incorrecto es alto. No considerar el accidente cerebrovascular en el primer diagnóstico aumenta el riesgo de eventos isquémicos posteriores y problemas adicionales que conducen a complicaciones como la formación de edema que sigue siendo espasmo, hidrocefalia obstructiva e inflamación directa del mesencéfalo y la protuberancia. No proporcionar un diagnóstico preciso y un tratamiento temprano aumenta la morbilidad y la mortalidad y dificulta la atención al paciente al someterlo a investigaciones e intervenciones innecesarias. Sin embargo, la presentación clínica no es específica ni se encuentra estandarizada para su diagnóstico, por lo que es importante realizar una adecuada exploración física y neurológica ante la mera sospecha de esta patología (45). El diagnóstico diferencial del infarto cerebeloso es extenso y puede incluir: hemorragia intracraneal, esclerosis múltiple, infarto del tronco encefálico, accidente cerebrovascular lacunar, accidente cerebrovascular de la arteria cerebral media, migraña, síndrome de encefalopatía posterior reversible (Ntakou et al., 2022).

A continuación, se presentan los principales factores que intervienen en el diagnóstico erróneo de infarto cerebelar:

- Las personas mayores que desconocen los signos de alarma de un accidente cerebrovascular.
- Ausencia de signos neurológicos en casos de ACV cerebeloso.



- Subestimar la importancia a los signos clínicos por parte de los médicos.
- Puntuación NIHSS baja observada en accidentes cerebrovasculares cerebelosos grandes.
- Ausencia de factores de riesgo vascular en jóvenes.
- Hallazgos iniciales negativos en la TC.
- No disponibilidad a un neurólogo.

Un infarto cerebeloso generalmente aparece en una tomografía computarizada del cerebro dentro de las primeras 48 horas y es frecuente que los artefactos óseos lleguen a ocultar el accidente cerebrovascular. Después de un accidente cerebrovascular puede producirse una discapacidad permanente, y complicaciones como hidrocefalia, parálisis cerebral y alteraciones de la marcha. Los síntomas después de un infarto cerebeloso son similares a los de un derrame cerebral. Las grandes áreas isquémicas se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad. Con el tiempo, la detección y el tratamiento tempranos han disminuido el riesgo asociado con la enfermedad. En general, el estado y funcionalidad de los individuos posterior a un ACV isquémico es mejor que el de aquellos con uno de tipo hemorrágico (Ioannides et al., 2022).

Utilizando técnicas de estimulación cerebral no invasivas y otros tratamientos o rehabilitación motora y cognitiva después de un accidente cerebrovascular, se ha demostrado que el cerebelo está en el dominio motor y se han documentado mejoras funcionales en pacientes que sufren de disfagia, mareos, descanso y relajación, discinesia de las extremidades. Los resultados de la rehabilitación del lenguaje son preliminares y se han informado mejoras en la denominación y recuerdo de palabras. La mayoría de los estudios muestran mejoras en los problemas clínicos, con diferencias en el grado de mejora y efectividad que surgen de diferencias en los métodos y técnicas de estimulación, incluidas diferencias individuales en la gravedad de los accidentes, el castigo y los procesos de recuperación (Ntakou et al., 2022). Después del primer día, la lesión cerebelosa provoca edema progresivo y posterior hernia. Por tanto, es muy importante el ingreso de estos pacientes en la UCI y su seguimiento. Los primeros síntomas incluyen dolor de cabeza, alteración del estado mental, vómitos y somnolencia. Los accidentes cerebrovasculares



grandes y la inflamación cerebral masiva, especialmente aquellos con presión intracraneal elevada, a menudo requieren transfusión de sangre, ventriculostomía o craneotomía de descompresión suboccipital. En algunos casos, también es necesaria la extirpación neuroquirúrgica del tejido infartado o del hematoma. En estos casos puntuales, deben usarse medicamentos de acción rápida como a heparina intravenosa. En casos graves, el manitol, la solución salina hipertónica o la hiperventilación pueden ser utilizados para reducir temporalmente la presión intracraneal. (Ikram y Zafar, 2023; David et al., 2023).

Secundariamente a un accidente cerebrovascular suelen presentarse manifestaciones clínicas muy diversas a nivel neurológico, cognitivo, mecánicos, autónomos, entre otros. Esta sintomatología puede cursar de manera temporal o permanente y la intensidad depende del grado de la lesión y del sitio afectado por la isquemia, infarto o hemorragia.

Los trastornos del movimiento después de un accidente cerebrovascular son variados y se diferencian de los idiopáticos en su historia, síntomas y tratamiento. Se estima que el deterioro motor después de un accidente cerebrovascular representa entre el 1% y el 4% de todos los accidentes cerebrovasculares. Esto puede suceder rápidamente debido a un derrame cerebral o sus consecuencias. Como ocurre con todos los trastornos secundarios del movimiento, los síndromes posteriores a un accidente cerebrovascular se pueden dividir en trastornos hiperkinéticos, caracterizados por movimientos espontáneos excesivos, y trastornos hipocinéticos, caracterizados por la ausencia o lentitud de los movimientos (bradicinesia). Los trastornos del movimiento que ocurren después de accidentes cerebrovasculares incluyen corea-azotoria, distonía, temblores, mioclonías, ataxia, estereotipia, acatisia, tics, parkinsonismo vascular, parálisis supranuclear progresiva, síndrome de la marcha aislada y síndrome corticobasal, entre otros (Vitti y Hillis, 2021).

A pesar del creciente número de pacientes que experimentan mejoras en los síntomas, es importante reconocerlos y tratarlos tempranamente debido a las presiones y barreras sociales, financieras y laborales relacionadas con la naturaleza de los tratamientos que pueden tratarse adecuadamente. Los déficits motores después de un accidente cerebrovascular son el resultado de accidentes cerebrovasculares que afectan una parte del



circuito motor. la corteza, que incluye las áreas corticales motora primaria, motora suplementaria y premotora; o subcortical, que afecta a los ganglios basales, el tálamo, la cápsula interna, el diencéfalo y el mesencéfalo; O el circuito cerebeloso. Los ganglios basales representan la sección subcortical central del circuito motor, que transportan información desde la corteza al tálamo y viceversa. El circuito cerebeloso consta de dos vías: la vía cortico-cerebelosa-cortical o dentada-rubro-talámica y el triángulo de Guillain-Mollaret (GMT) o vía dentada-rubro-olivar. Se ha demostrado que accidentes cerebrovasculares que afectan a las estructuras subcorticales tienen mayor susceptibilidad a desarrollar trastornos de la movilidad que los accidentes cerebrovasculares corticales (Esposito et al., 2021; Tater y Pandey, 2021). El daño a la vía directa de los ganglios basales produce hipocinesia, mientras que el daño a la vía indirecta produce hipercinesia. Algunos movimientos se producen de manera aguda en relación al accidente cerebrovascular, otros se retrasan y otros son progresivos. Una lesión grave puede alterar repentinamente la función de estas unidades motoras, provocando movimientos anormales que desaparecen cuando se restablece la función. La aparición de los síntomas puede tardar algún tiempo antes de que comiencen los movimientos normales después de que mejora la debilidad motora. Estos mecanismos explican el concepto de neuro plasticidad, en el que se crean conexiones paralelas que superan la pérdida motora y la creación de cambios patológicos que resultan en movimientos anormales. Los pacientes con accidente cerebrovascular talámico presentan alteraciones sensoriales que producen señales propioceptivas anómalas a nivel de articulaciones y músculos, lo que resulta en contracciones musculares erráticas y movimientos anormales (Tater y Pandey, 2021).

La hemicorea es un movimiento único, rápido e involuntario de flexión, extensión, rotación o corte transversal que afecta a una parte del cuerpo, pero suele afectar a partes distantes. El hemibalismo por su parte es un movimiento amplio, violento, arrítmico y de gran amplitud que se produce en posición distal a una articulación proximal y al manguito rotador. La hemicorea-hemibalismo es considerado el trastorno del movimiento más frecuente secundario a un accidente cerebrovascular. La distonía se define como un trastorno del movimiento caracterizado por contracción muscular persistente o intermitente, que produce



movimientos anormales y repetitivos, al sentarse o ambos. Los movimientos distónicos son muy marcados y pueden alternar con temblores. Con frecuencia se inicia o se exagera por actividades voluntarias que implican la activación del músculo afectado. La distonía es el segundo trastorno más común después del accidente cerebrovascular y representa aproximadamente el 20 % de los casos. Además se pueden agregar otros trastornos de la movilidad menos frecuentes como: el temblor de reposo o acción; la mioclonía en relación a contracciones irregulares repentinas, involuntarias, breves y similares a sacudidas de ciertos grupos de músculos; la asterixis es un tipo de mioclonía negativa caracterizada por una contracción mantenida de los músculos extensores; parkinsonismo vascular o pseudoparkinsonismo; la estereotipia un movimiento involuntario, coordinado, repetitivo y rítmicos sin un claro objetivo (Diener y Hankey, 2020, Kim et al., 2022).

Existen pocos estudios que evalúen la tasa de mortalidad y las posibles consecuencias secundarias de tipo funcional en un seguimiento prolongado de los adultos jóvenes que sufren accidentes cerebro vasculares. Algunos estudios de mayor extensión y seguimiento de entre 6 y 8 años en pacientes mayores de 25 años con arterioesclerosis, han revelado una mortalidad significativamente más alta. Mientras que, los ACV de causa desconocida presenta una mortalidad baja en los pacientes adultos jóvenes en comparación con adultos mayores. En el estudio más de la mitad de los pacientes supervivientes presentaron recurrencias de ACV, intervenciones vasculares y discapacidad permanente al final del periodo de seguimiento (Purroy y Montalá, 2021; Gabriela y Correa, 2022).

METODOLOGÍA

La metodología de la investigación implica un enfoque descriptivo y retrospectivo. La técnica de recopilación de datos incluye la revisión del historial médico del paciente y la recopilación de artículos relevantes de bases de datos como Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science y lilacs. Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron publicados en los últimos 5 años, en español o inglés relevantes para la condición del caso clínico en estudio. La descripción del caso sigue un formato estructurado, abarcando el motivo de consulta, estado actual del paciente al ingreso, impresión diagnóstica, historia clínica, medicamentos regulares, examen físico, exámenes de laboratorio iniciales, plan de manejo



terapéutico, exámenes complementarios y resultados (mejoría, falta de respuesta, o muerte). Los criterios de exclusión incluyeron casos clínicos incompletos o que el paciente no entregara su historia clínica, en los casos que los pacientes no desearan de forma libre y voluntaria firmar el consentimiento informado.

Resultados

Presentación del caso clínico

Paciente mujer de 35 años, con historial gineco-obstétrico de dos abortos sin causa estudiada, quien, 24 horas previas al ingreso presenta súbitamente un cuadro de cefalea severa acompañada de náusea y vómito, se automedica con analgésico por vía oral sin presentar mejoría. Posteriormente presenta una sensación disestésica hemicorporal derecha y vértigo, por lo que acude a una casa de salud. A su ingreso, presenta disimetría discrométrica, nistagmo horizontal, vértigo, hipotonía hemicorporal derecha, ataxia, fuerza muscular conservada. Se realiza una tomografía simple de cráneo (Imagen 1) debido al déficit neurológico súbito y sospecha de patología cerebelosa, en donde se observa en el corte axial del hemisferio cerebeloso derecho superficial lateral la presencia de una cuña hipodensa, la amplitud de folias cerebelosas conservadas, en relación a infarto cerebeloso. Como parte del estudio de la fuente embólica se realiza un electrocardiograma con resultado normal, un ecocardiograma sin alteraciones y una ecografía Doppler carotídea sin patología. A causa de la alta sospecha de síndrome antifosfolípido realiza exámenes complementarios de laboratorio para anticuerpos antifosfolípidos: anticoagulante lúpico LA1: 50.4 s; Anticoagulante lúpico LA2: 34.7 s; Razón LAC 1.45; Por lo que inicia tratamiento de anticoagulación. Al alta médica se indica: antiagregantes plaquetarios, terapia física y ocupacional, y re inserción a las actividades de la vida diaria.



Imagen 1. Tomografía simple de cráneo



Interpretación: se observa en corte axial del hemisferio cerebeloso derecho superficial lateral la presencia de una cuña hipodensa, amplitud de folias cerebelosas conservadas en relación a infarto cerebeloso. **Fuente:** historia clínica.

Discusión

Zapata, et al. en 2022 indica que el síndrome fosfolípido y la consecuente formación de trombos sean arteriales o venosos favorecen a la presentación de abortos aparentemente espontáneos recurrentes en mujeres en edad fértil y anatómicamente funcionales (Zapata et al., 2022). Por otra parte, Calderón et al. Revela que la presentación abortos en este grupo de mujeres permite la orientación clínica hacia un diagnóstico oportuno acorde a la clasificación del SAF obstétrico (Calderon y Cordero, 2020). En el metaanálisis de Water I, et al. Se evidencia que las mujeres gestantes que presentaron algún antecedente trombótico previo tuvieron un menor riesgo de alcanzar un parto con producto vivo (OR 0,60; IC del 95 %: 0,50 a 0,71; $p < 0,01$, $I^2 = 40$ %). Asimismo, se evidencio tanto un aPL triple positivo como un perfil de laboratorio de APS de categoría I en mujeres gestantes igualmente presentaron menor riesgo de alcanzar un parto con producto vivo con OR de 0,33 (IC del 95 %: 0,16-0,71; $p < 0,01$, $I^2 = 68$ %) y 0,66 (IC 95%: 0,53-0,82; $p < 0,01$, $I^2 = 0$ %),

respectivamente (Walter et al., 2021). En 2022 Galván et al. Revisa los criterios de diagnóstico y clasificación para el síndrome antifosfolípido, en el apartado de laboratorio se indica la obtención de dos pruebas positivas (intervalo no menor a 12 semanas) de anticoagulante lúpico como test de coagulación mediado por fosfolípidos prolongada: tiempo de tromboplastina parcial activada (aTPT), Tiempo de veneno de víbora Russell diluido (dRVVT). Por otro parte, se considera como criterio clínico vascular la trombosis cualquier tejido u órgano, y confirmado por imagen o ultrasonido (Galván, 2022). En el caso clínico expuesto existe el antecedente obstétrico de 2 abortos, se menciona que dentro de los criterios de diagnóstico clínico de SAF se encuentra tanto la trombosis vascular como la morbilidad obstétrica, en la que se hace referencia a la presencia de abortos no explicados por una causa anatómica. Pese a que no se indican detalles acerca de los estados de los embarazos cursados, ni las circunstancias de los abortos o el motivo por el que dichos antecedentes no fueron estudiados, es importante recalcar la importancia de identificar riesgos y sospechar patologías más complejas que pudiesen explicar el cuadro clínico y los antecedentes, cuyos diagnósticos y pruebas de screening son relativamente sencillas de realizar con 2 pruebas positivas, dado que el tiempo desde la detección de anticuerpos antifosfolípido y la aparición de complicaciones como el ACV suele tener un intervalo suficientemente amplio para instaurar un tratamiento profiláctico.

García-Grimshaw et al. estudió 120 casos de pacientes que presentaban enfermedades autoinmunes, 99 pacientes (82.5%) fueron mujeres con una edad promedio de 43 años, el 63.3% fueron diagnosticadas con síndrome antifosfolípido secundario. El 70% (84 casos) presentaron accidente cerebrovascular isquémico agudo, 15.8% (19 casos) presentó trombosis venosas cerebrales, el 9.2% (11 casos) hemorragias intracraneales y el 5% (6 casos) hemorragias subaracnoideas. El tiempo medio a partir del diagnóstico de síndrome antifosfolípido hasta la presentación del accidente cerebrovascular fue de 46 meses, el 64.7% de los casos de hemorragia cerebral ocurrieron aproximadamente 4 años después del diagnóstico de síndrome antifosfolípido (García et al., 2022). En el presente caso se realizó el diagnóstico gracias al criterio de trombosis (antecedente obstétrico y clínica actual) y posterior isquemia cerebelosa evidenciada con la basta clínica descrita, misma que pudo ser



prevenida, así como la aparición de complicaciones. Sin embargo, una vez que la paciente tuvo el déficit neurológico e ingreso a la casa de salud, se siguió la secuencia correcta de métodos complementarios para diagnosticar el accidente cerebrovascular por medio de una tomografía simple de cráneo, se determinó la probabilidad de presencia de SAF y la verificación del mismo con pruebas específicas. Se realizaron un electrocardiograma y ecocardiograma con el fin de establecer una fuente embólica cardiaca debido a la relación de valvulopatías y SAF, finalmente se complementó con una ecografía Doppler de carótidas para descartar fuente embólica.

Aibar & Schulman en 2021 en una revisión y metaanálisis de 11 estudios comparan esquemas antitrombóticos para la prevención secundaria de la trombosis arterial (TA) en el síndrome antifosfolípido, donde se pone a prueba el uso de: antagonistas de la vitamina K (AVK), anticoagulantes orales no AVK (NOAC), terapia antiplaquetaria única (SAPT), terapia antiplaquetaria dual (DAPT) y AVK combinada con SAPT. Encontrando que la TA recurrente se redujo con AVK más SAPT versus AVK únicamente [RR: 0,43 (0,22-0,85)], DAPT contra SAPT [RR: 0,29 (0,09-0,99)]. En la prevención de cualquier tipo de tromboembolismo recurrente se redujo con AVK más SAPT versus AVK solo [RR: 0,41 (0,24-0,69)] y contra SAPT solo [RR: 0,36 (0,13-0,96)] (Aibar y Schulman, 2021). En 2023 Buendía en un metaanálisis muestra la efectividad y uso seguro de los anticoagulantes orales directos (ACDO) versus al uso de Warfarina, se evidencia que el uso de ACDO está ligado al incremento del riesgo de tromboembolia arterial en pacientes con SAF, mientras que para hacer uso de Warfarina se recomienda analizar la expresión genética en cada caso particular (Palacios et al., 2023). Del mismo modo el metaanálisis de Eguiguren & Villa en 2023 muestra que el empleo de antiagregante (aspirina) en dosis pequeñas ha generado un efecto beneficioso en las pacientes obstétricas, mientras que, los antiagregantes (aspirina) combinados con heparina de bajo peso molecular reducen importantemente la probabilidad de presentar episodios trombóticos y obstétricos, concluyendo que este es el manejo ideal farmacológico en el SAF seronegativo (Eguiguren y Clavijo et al., 2023). En el caso clínico presentado se indica al alta hospitalaria un tratamiento farmacológico profiláctico basado en terapia antiagregante única, mientras que, la evidencia sugiere el uso de terapia antiagregante



única en combinación con antagonistas de la vitamina K debido al factor protector alto con una variabilidad baja del intervalo del riesgo relativo. Por lo tanto, en este caso es importante agregar al esquema de prevención de trombosis el uso de antagonistas de la vitamina K (Warfarina) con el objetivo de aumentar el efecto de prevención de recurrencia de un evento trombotico isquémico con un potencial riesgo de morbimortalidad en una paciente adulta joven.

David, et al. En 2023 indica que los síntomas que más frecuentemente son mal diagnosticados en el accidente cerebrovascular isquémico cerebeloso son: el vértigo, cefalea y migraña, síntomas gastrointestinales o gastritis, hipertensión, náusea, vómito, mareo y alteraciones de la marcha. Mientras que, los síntomas que se diagnostiquen erróneamente con menor frecuencia son: la alteración de la conciencia, disartria, debilidad focal, nistagmo, ataxia y cambios visuales (David et al., 2023). Por otra parte, Ioannides K, et al. En 2022 refiere que en el infarto cerebelar alrededor del 75% de los pacientes reportan sensación de mareo con vértigo, el 50% reporta náusea o vómito, se reporta también: dificultad en la marcha, sensación de debilidad, ataxia, diplopía o nistagmo. Cuando se asocia presión intracraneal elevada o compresión del tronco encefálico, puede aparecer letargo, estado de coma franco o colapso cardiovascular (Ioannides et al., 2022). En 2022, Miao H, et al. Reporta que los síntomas de vértigo, náuseas, vómitos e inestabilidad postural están asociados al infarto en la zona cerebelar irrigada por las arterias posteriores inferiores del cerebelo (Miao et al., 2020). En el caso clínico presentado se indica la presencia de sintomatología neurológica en relación con el infarto cerebeloso que, comparado con la bibliografía descrita, se ha hallado en común los síntomas de cefalea, náusea, vómito, nistagmo horizontal, vértigo, hipotonía hemicorporal y ataxia; mientras que, los síntomas no descritos como comunes según la bibliografía y que presentó la paciente fueron: disestesia hemicorporal y disimetría discrométrica. De acuerdo a la revisión clínica del infarto cerebeloso que suelen ser frecuentes en muchos de los pacientes, sin embargo, también se recalcó que existen otros síntomas acompañantes que pueden estar o no presentes, pudiendo generar sintomatología más heterogénea, la cual debe ser cuidadosamente analizada para realizar un adecuado diagnóstico.



Este caso clínico tiene limitaciones que deben ser notificadas: existe una insuficiente cantidad de datos de la historia clínica, lo que limita un adecuado análisis de factores, tales como los antecedentes personales patológicos detallados, el manejo farmacológico específico tanto para el evento cerebrovascular como para el síndrome antifosfolípido (tratamiento inicial, durante la estancia y al alta), el examen neurológico detallado, la evolución de la paciente, el esquema medicamentoso utilizado y los exámenes complementarios durante la estancia hospitalaria.

Conclusiones

El síndrome antifosfolípido, así como muchas de las enfermedades autoinmunes sistémicas, se trata de una entidad muy compleja que tiene un desarrollo insidioso en varias etapas fisiopatológicas pudiendo llegar o no a manifestar una clínica florida y condicionando a los pacientes a debutar clínicamente con un evento de gravedad variable y posteriormente mantener un tratamiento inmunosupresor o profiláctico de largo plazo con la finalidad de evitar el progreso fisiopatológico así como la generación de complicaciones más importantes asociadas a la trombofilia: la morbilidad obstétrica y la trombosis vascular. Siendo esta última la complicación con clínica más heterogénea en dependencia del órgano afectado por la isquemia o infarto secundario.

El caso médico expuesto muestra una complicación severa secundaria a una alteración normalmente silente, si bien es cierto que la primera manifestación clínica puede ser severa e incluso fatal, se vio que la paciente en cuestión presentó previamente dos episodios de complicaciones obstétricas los cuales fueron ignorados permitiendo que se retrase el diagnóstico y generando una nueva complicación potencialmente discapacitante y de alta mortalidad en un adulto joven que fue un infarto cerebeloso, el cual es una patología rara y de difícil sospecha y diagnóstico lo que su vez aumenta el riesgo de morbilidad, mortalidad y secuelas a largo plazo. El reconocimiento, diagnóstico y manejo de los pacientes con síndrome antifosfolípido es fundamental, la adecuada instauración de tratamientos profilácticos para la trombofilia secundaria es esencial, así como la evaluación constante del



paciente y la valoración de la efectividad del tratamiento conlleva a la disminución del impacto inicial de la enfermedad y la mortalidad a posterior.

Referencias

1. Ray, C., & Ming, X. (2020). Climate change and human health: A review of allergies, autoimmunity and the microbiome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(13), 1-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32635435/>
2. Tejada Meza, H., Artal Roy, J., Pérez Lázaro, C., Bestué Cardiel, M., Alberti González, O., Tejero Juste, C., et al. (2022). Epidemiología y características del ictus isquémico en el adulto joven en Aragón. *Neurología*, 37(6), 434-440. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.08.004>
3. Borisova, A. B., Lisitsyna, T. A., Veltishchev, D. Y., Reshetnyak, T. M., Seravina, O. F., Kovalevskaya, O. B., et al. (2020). [Mental disorders and cognitive impairment in patients with antiphospholipid syndrome]. *Ter Arkh*, 92(5), 92-103. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598781/>
4. Ohya, Y., Matsuo, R., Sato, N., Irie, F., Nakamura, K., Wakisaka, Y., et al. (2022). Causes of ischemic stroke in young adults versus non-young adults: A multicenter hospital-based observational study. *PLoS ONE*, 17(7), e0268481. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0268481>
5. Neoh, K. K., Tang, A. S. N., Looi, I., & Anita, B. M. (2020). Ischemic stroke in a young patient with nephrotic syndrome and antiphospholipid syndrome. *Case Reports in Nephrology*, 2020, 1-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7718048/>
6. Pan American Health Organization. (2021). *Causas principales de mortalidad y pérdidas en salud de nivel regional, subregional y nacional en la Región de las Américas, 2000-2019*. <https://www.paho.org/es/enlace/causas-principales-mortalidad-discapacidad>
7. Duarte-García, A., Pham, M. M., Crowson, C. S., Amin, S., Moder, K. G., Pruthi, R. K., et al. (2019). The epidemiology of antiphospholipid syndrome: A population-based study. *Arthritis & Rheumatology*, 71(9), 1545. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6717037/>
8. Barnabei, L., Laplantine, E., Mbongo, W., Rieux-Laucat, F., & Weil, R. (2021). NF- κ B: At the borders of autoimmunity and inflammation. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34434197/>
9. Nasonov, E. L. (2023). [Autoimmunity in rheumatology: A review]. *Ter Arkh*, 95(12), 1056-1063. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38158939/>
10. Bieber, K., Hundt, J. E., Yu, X., Ehlers, M., Petersen, F., Karsten, C. M., et al. (2023). Autoimmune pre-disease. *Autoimmunity Reviews*, 22(2), 103236. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103236>
11. Fernandez-Ruiz, R., & Niewold, T. B. (2022). Type I interferons in autoimmunity. *Journal of Investigative Dermatology*, 142(3 Pt B), 793-803. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35016780/>
12. Pisetsky, D. S. (2023). Pathogenesis of autoimmune disease. *Nature Reviews Nephrology*, 19(8), 1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10171171/>



13. Burke, K. P., Patterson, D. G., Liang, D., & Sharpe, A. H. (2023). Immune checkpoint receptors in autoimmunity. *Current Opinion in Immunology*, 80. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36709596/>
14. Kim, Y., & Kim, S. Y. (2020). Antiphospholipid antibody and recurrent ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 51(12), 3728-3732. <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STROKEAHA.120.030431>
15. Uludag, G., Onghanseng, N., Tran, A. N. T., Hassan, M., Halim, M. S., Sepah, Y. J., et al. (2021). Current concepts in the diagnosis and management of antiphospholipid syndrome and ocular manifestations. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, 11(1), 1-11. <https://joi-journal.springeropen.com/articles/10.1186/s12348-021-00240-8>
16. Tan, Y., Liu, Q., Li, Z., Yang, S., & Cui, L. (2022). Epigenetics-mediated pathological alterations and their potential in antiphospholipid syndrome diagnosis and therapy. *Autoimmunity Reviews*, 21(8), 103130. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997222001008>
17. Grygiel-Górniak, B., & Mazurkiewicz, Ł. (2023). Positive antiphospholipid antibodies: Observation or treatment? *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 56, 301-314. <https://doi.org/10.1007/s11239-023-02834-6>
18. Salet, D. M., Bekkering, S., Middeldorp, S., & van den Hoogen, L. L. (2023). Targeting thromboinflammation in antiphospholipid syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 21(4), 744-757. <http://www.jthjournal.org/article/S1538783622128035/fulltext>
19. Weinstein, A., Alexander, R. V., & Zack, D. J. (2021). A review of complement activation in SLE. *Current Rheumatology Reports*, 23(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33569681/>
20. García-Grimshaw, M., Posadas-Pinto, D. R., Jiménez-Ruiz, A., Valdés-Ferrer, S. I., Cadena-Fernández, A., Torres-Ruiz, J. J., et al. (2022). Antiphospholipid syndrome-mediated acute cerebrovascular diseases and long-term outcomes. *International Journal of Stroke*, 31(2), 228-237. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/09612033221074178>
21. Sayar, Z., Moll, R., Isenberg, D., & Cohen, H. (2021). Thrombotic antiphospholipid syndrome: A practical guide to diagnosis and management. *Thrombosis Research*, 198, 213-221. <http://www.thrombosisresearch.com/article/S0049384820305545/fulltext>
22. Knight, J. S., & Kanthi, Y. (2022). Mechanisms of immunothrombosis and vasculopathy in antiphospholipid syndrome. *Seminars in Immunopathology*, 44(3), 347. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00281-022-00916-w>
23. Leal Rato, M., Bandeira, M., Romão, V. C., & Aguiar de Sousa, D. (2021). Neurologic manifestations of the antiphospholipid syndrome — An update. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 21(8). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8200381/>
24. Cavestro, C., Degan, D., Micca, G., Aloï, R., Mandrino, S., Frigeri, M. C., et al. (2021). Thrombophilic alterations, migraine, and vascular disease: Results from a case-control study. *Neurological Sciences*, 42(9), 3821-3828. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-020-05006-z>



25. Vandevelde, A., & Devreese, K. M. J. (2022). Laboratory diagnosis of antiphospholipid syndrome: Insights and hindrances. *Journal of Clinical Medicine*, 11(8). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9025581/>
26. Dinçer, A. B. K., & Erkan, D. (2023). The ABCs of antiphospholipid syndrome. *Archives of Rheumatology*, 38(2), 163. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10481699/>
27. Alijotas-Reig, J., Esteve-Valverde, E., Anunciación-Llunell, A., Marques-Soares, J., Pardos-Gea, J., & Miró-Mur, F. (2022). Pathogenesis, diagnosis and management of obstetric antiphospholipid syndrome: A comprehensive review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 675. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836886/>
28. Bitsadze, V., Yakubova, F., Khizroeva, J., Lazarchuk, A., Salnikova, P., Vorobev, A., & others. (2024, January 1). Catastrophic antiphospholipid syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10779422/>
29. Hubben, A., & McCrae, K. R. (2022). Emerging therapies in antiphospholipid syndrome. *Transfusion Medicine Reviews*, 36(4), 195-203. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2022.09.002>
30. Marinho, A., Delgado Alves, J., Fortuna, J., Faria, R., Almeida, I., Alves, G., & others. (2023). Biological therapy in systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, and Sjögren's syndrome: Evidence- and practice-based guidance. *Frontiers in Immunology*, 14, 1117699. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10150407/>
31. Noureldine, M. H. A., Nour-Eldine, W., Khamashta, M. A., & Uthman, I. (2019). Insights into the diagnosis and pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 48(5), 860-866. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.08.004>
32. Vargas-Murcia, J. D., Isaza-Jaramillo, S. P., & Uribe-Urbe, C. S. (2021). Risk factors and causes of ischemic stroke in young patients (18-49 years) in Colombia: A systematic review. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*, 59(2), 113-124. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272021000200113&lng=en&nrm=iso&tlng=en
33. He, W. W., Lu, S. S., Ge, S., Gu, P., Shen, Z. Z., Wu, F. Y., & others. (2023). Impact on etiology diagnosis by high-resolution vessel wall imaging in young adults with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Neuroradiology*, 65(6), 1015-1023. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00234-023-03131-y>
34. Van Dick-Sánchez, M., Sanroman-Tovar, R., & Gallardo-Meza, F. (2018). Evento vascular cerebral isquémico como presentación de síndrome antifosfolípidos primario en femenina de 12 años. *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco*, 3, 167-172. <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2018/sj183i.pdf>
35. Asif, S., Bali, A., Dang, A. K., Gonzalez, D. A., & Kumar, R. (2022). Neurological and neuropsychiatric manifestations of antiphospholipid-antibody syndrome (APS). *Cureus*, 14(6). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9293251/>
36. Jolugbo, P., & Ariëns, R. A. S. (2021, March 3). Thrombus composition and efficacy of thrombolysis and thrombectomy in acute ischaemic stroke. *Stroke*, 52(3), 1131. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7610448/>



37. Berkman, S. A., & Song, S. S. (2021). Ischemic stroke in the young. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8718160/>
38. Mosconi, M. G., & Paciaroni, M. (2022). Treatments in ischemic stroke: Current and future. *European Neurology*, 85(5), 349-366. <https://doi.org/10.1159/000525822>
39. Patil, S., Rossi, R., Jabra, D., & Doyle, K. (2022). Detection, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke: Current and future perspectives. *Frontiers in Medical Technology*, 4, 748949. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9263220/>
40. Pohl, M., Hesszenberger, D., Kapus, K., Meszaros, J., Feher, A., Varadi, I., & others. (2021). Ischemic stroke mimics: A comprehensive review. *Journal of Clinical Neuroscience*, 93, 174-182. <http://www.jocn-journal.com/article/S0967586821004811/fulltext>
41. Herpich, F., & Rincon, F. (2020). Management of acute ischemic stroke. *Critical Care Medicine*, 48(11), 1654-1663. https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2020/11000/management_of_acute_ischemic_stroke.13.aspx
42. Garavelli, F., Ghelfi, A. M., & Kilstein, J. G. (2021). Utilidad del score NIHSS como predictor de complicaciones intrahospitalarias no neurológicas en ictus isquémico. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 157(9), 434-437. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-utilidad-del-score-nihss-como-S0025775320306515>
43. Ikram, A., & Zafar, A. (2023, August 8). Basilar artery infarct. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551854/>
44. Li, C., Xu, B. F., Zhang, M., Song, Y. M., & Liu, R. (2023). Severe thrombocytopenia with acute cerebral infarction: A case report and literature review. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 26(7), 1040-1044. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37635593/>
45. David, A. M., Jaleel, A., & Mathew, C. M. J. (2023). Misdiagnosis of cerebellar infarcts and its outcome. *Cureus*, 15(2). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10039737/>
46. Ntakou, E. A., Nasios, G., Nousia, A., Siokas, V., Messinis, L., & Dardiotis, E. (2022). Targeting cerebellum with non-invasive transcranial magnetic or current stimulation after cerebral hemispheric stroke—Insights for corticocerebellar network reorganization: A comprehensive review. *Healthcare (Switzerland)*, 10(12), 2401. <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/12/2401/htm>
47. Ioannides, K., Tadi, P., & Naqvi, I. A. (2022). Cerebellar infarct. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470416/>
48. Vitti, E., & Hillis, A. E. (2021). Treatment of post-stroke aphasia: A narrative review for stroke neurologists. *International Journal of Stroke*, 16(9), 1002-1008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33949274/>
49. Esposito, E., Shekhtman, G., & Chen, P. (2021). Prevalence of spatial neglect post-stroke: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 64(5). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33246185/>
50. Tater, P., & Pandey, S. (2021). Post-stroke movement disorders: Clinical spectrum, pathogenesis, and management. *Neurology India*, 69(2), 272-283.



https://journals.lww.com/neur/fulltext/2021/69020/post_stroke_movement_disorders__clinical_spectrum,.6.aspx

51. Diener, H. C., & Hankey, G. J. (2020). Primary and secondary prevention of ischemic stroke and cerebral hemorrhage: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(15), 1804–1818. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299593/>
52. Kim, H. Y., Back, D. B., Choi, B. R., Choi, D. H., & Kwon, K. J. (2022). Rodent models of post-stroke dementia. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36142661/>
53. Purroy, F., & Montalà, N. (2021). Epidemiology of stroke in the last decade: A systematic review. *Revista de Neurología*, 73(9), 321–336. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34676530/>
54. Gabriela, D., & Correa, G. (2022). Síndrome antifosfolípido: Más allá de los criterios diagnósticos. *Reumatología al Día*, 16(2). <https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/article/view/4630>
55. Zapata Marín, M. F., Pinzón Reyes, G. M., Cabrera Vega, E. N., Salazar Ibarra, B. F., Carrión Ordóñez, R. R., & Gallón Estrada, D. (2022). Enfoque del síndrome antifosfolípidos en el embarazo. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(3), 1586–1597. <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/2315>
56. Calderón Valverde, M. C., & Cordero Alfaro, G. (2020). Síndrome antifosfolípido obstétrico. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 10(2). <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/40383/43920>
57. Walter, I. J., Klein Haneveld, M. J., Lely, A. T., Bloemenkamp, K. W. M., Limper, M., & Kooiman, J. (2021). Pregnancy outcome predictors in antiphospholipid syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews*, 20(10), 102901. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102901>
58. Galván Villegas, F. (2022). Síndrome antifosfolípidos. *Temas selectos en Reumatología*, 203–214. <https://ucbreuma.com/wp-content/uploads/2023/01/LIBRO-REUMA-ene22.pdf>
59. Aibar, J., & Schulman, S. (2021). Arterial thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome: A review and meta-analysis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 47(6), 709–723. <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0041-1725057>
60. Palacios, D. C. B., Vasconcelos, J. G. de A., Silva, J. A. F., Picón-Jaimes, Y. A., & Mérola, V. (2023). Manejo del síndrome antifosfolípido trombótico. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, 8(2), 69–71. <https://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/view/206>
61. Eguiguren, L. C. M., & Clavijo, C. G. V. (2023). Diagnóstico y tratamiento clínico del síndrome antifosfolípido seronegativo. *Vive Revista de Salud*, 6(16), 240–250. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432023000100240&lng=es&nrm=iso&tlng=es
62. Miao, H. L., Zhang, D. Y., Wang, T., Jiao, X. T., & Jiao, L. Q. (2020). Clinical importance of the posterior inferior cerebellar artery: A review of the literature. *International Journal of Medical Sciences*, 17(18), 3005. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7646108>



Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

