

Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 135-138 doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a12>

Síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (SAL-HPT): la paradoja fisiopatológica entre el sangrado y la trombosis en el perfil triple positivo de anticuerpos antifosfolípidos y el lupus eritematoso sistémico

Luis Francisco Pineda-Galindo , Giovanni Francisco Domínguez-Quintero 

Departamento de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidad Antonio Fraga, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, México

Recibido: 03/09/2025

Aceptado: 06/10/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Pineda-Galindo LF, Domínguez-Quintero GF. Síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (SAL-HPT): la paradoja fisiopatológica entre el sangrado y la trombosis en el perfil triple positivo de anticuerpos antifosfolípidos y el lupus eritematoso sistémico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 135-138. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a12>.

Cite this as: Pineda-Galindo LF, Domínguez-Quintero GF. *Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome (SAL-HPT): the pathophysiological paradox between bleeding and thrombosis in the triple-positive antiphospholipid antibody profile and systemic lupus erythematosus*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 135-138. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a12>.

Autor para correspondencia: Giovanni Francisco Domínguez-Quintero. giovadelacroix@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ síndrome antifosfolípido
- ▷ inhibidor de la coagulación lúpica
- ▷ lupus eritematoso sistémico
- ▷ hipoprotrombinemias
- ▷ deficiencia del factor II

Resumen

El síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (SAL-HPT) es una entidad rara asociada a enfermedades autoinmunes y puede presentarse como hemorragia sin disminución del riesgo de trombosis. Presentamos el caso de un hombre joven con hemorragia como manifestación inicial asociado a lupus eritematoso sistémico (LES) y perfil de anticuerpos antifosfolípidos triple positivo con riesgo alto de trombosis. Discutimos aquí sobre el manejo médico ante el sangrado y el riesgo de trombosis, la actividad inmunológica y los mecanismos causantes de las alteraciones en los tiempos y la actividad de factores de la coagulación.

Keywords

- ▷ antiphospholipid syndrome
- ▷ lupus coagulation inhibitor
- ▷ lupus erythematosus, systemic
- ▷ hypoprotrombinemias
- ▷ factor II deficiency

Abstract

The lupus anticoagulant–hypoprothrombinemia syndrome (LAHPS) is a rare entity associated with autoimmune diseases. It may present hemorrhage without a concomitant reduction in thrombotic risk. We report the case of a young male with bleeding as the initial manifestation, associated with systemic lupus erythematosus and triple positive antiphospholipid antibodies profile conferring a high risk of thrombosis. This case posed a therapeutic challenge due to the paradoxical coexistence of hemorrhage and thrombosis. We discuss here medical management in the setting of bleeding, underlying immunologic activity, and the mechanisms responsible for alterations in coagulation times and factor activity.

Puntos destacados

- ▷ El caso destaca la paradoja entre sangrado y trombosis en pacientes con SAL-HPT, LES y AAF, la sobreposición de enfermedades autoinmunes y cómo esto determina el manejo inmunosupresor inicial y dificulta la toma de decisiones sobre el momento óptimo de transición en el tratamiento anticoagulante.

Introducción

El síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (SAL-HPT) es una entidad rara asociada a enfermedades autoinmunes cuando se presenta en el adulto. El espectro clínico es variado, pudiendo ir desde hemorragia menor hasta mayor, poniendo en riesgo la vida. Debido a lo anterior, y a los pocos casos documentados, no existen guías establecidas para el manejo médico ante el riesgo de sangrado y trombosis.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Hombre de 22 años, estudiante. Cuadro de 3 meses de evolución con episodios de epistaxis, gingivorrágia, mioartralgias generalizadas intermitentes, dolor e incremento de volumen en la pantorrilla izquierda. Ingresó a nuestro cargo ante nuevo cuadro de epistaxis recurrente con requerimiento de taponamiento nasal bilateral, siendo este el segundo episodio de tipo incoercible. En la exploración física mostraba signos vitales normales, sin afectación articular en ese momento, epistaxis persistente a pesar de taponamiento nasal, sin gingivorrágia ni petequias. Llamaba la atención presencia de trayecto venoso superficial en cara interna de muslo y pierna izquierda, con signos de Homans y Olow.

Pruebas complementarias

Estudios iniciales mostraron anemia normocítica normocrómica con hemoglobina de 8,2 g/dL, VCM 97,5 fL, HCM 33,1 g/dL, deshidrogenasa láctica (DHL) elevada 350,7 U/L (123-245 U/L), bilirrubina directa 0,5 mg/dL, bilirrubina indirecta ligeramente elevada 1,1 mg/dL (0,2-1,0 mg/dL) y haptoglobina 135,6 mg/dL (26-185 mg/dL), prueba de Coombs directo positiva para anticuerpos anti IgG y C3d.

Presentaba leucopenia 3,4 k/microL, linfopenia 0,7 k/microL, plaquetas en 197 k/uL, prolongación del tiempo de tromboplastina activada (TTPa) de 76,6 segundos y del tiempo de protrombina (TP/INR) de 28,2 segundos. Se realizó evaluación de tiempos de coagulación los cuales mostraron corrección con plasma del TP/INR a 11,9 s (testigo 11,1 s) con dilución 1:4 y sin corrección del TTPa por lo que se inició la búsqueda de inhibidores. Se reportó anticoagulante lúpico (AL) positivo por segunda ocasión (resultado positivo 3 meses antes), disminución de la actividad del factor IX e inhibidor positivo 4,7 NUB/mL, disminución de la actividad del factor II y del factor VIII con fibrinógeno normal (**tabla 1**).

Prueba	Resultado	Rango normal
Factor II	4 %	79 % - 131 %
Factor V	60 %	50 % - 150 %
Factor VIII	32 %	50 % - 150 %
Factor IX	0,75 %	50 % - 150 %
Inhibidor del factor IX	4,7 NUB/mL	0 NUB/mL

Tabla 1. Actividad de factores de la coagulación e inhibidores

El Doppler venoso de miembro inferior izquierdo, realizado por hallazgo en exploración física, reportó síndrome postflebitico de vasos tibiales con engrosamiento difuso de la pared vascular tibial y peronea.

Debido a mioartralgias intermitentes, anemia, leucopenia, linfopenia y anticoagulante lúpico positivo con prolongación de tiempos de coagulación, se sospechó etiología inmunológica tras descartar causas infecciosas como infección por virus de hepatitis B y C, virus de inmunodeficiencia humana, toxoplasma, citomegalovirus, rubeola y virus del herpes simple 1 y 2.

Los estudios complementarios reportaron anticuerpos antinucleares positivos dilución 1:160 con patrón moteado fino, hipocomplementemia con C3 19 mg/dL, C4 <2 mg/dL, elevación de anti DNAAdc 513,4 lu/mL y anti Ro 22,8 CU, con anti Smith 2,5 CU (normal). Cursó con proteinuria de 470 mg/día y hematuria (90 % de eritrocitos dismórficos), elevación de creatinina 1,8 mg/dL (basal 1 mg/dL). Agregado a lo anterior, beta II glicoproteína I, IgG a títulos altos 3.648,7 CU e IgM 710,30 CU (positiva >20) y anti cardiolipina IgG a títulos altos 1051,90 CU, IgM 545,80 CU (positiva >20).

Evolución

Se estableció el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con actividad a nivel hematológico (anemia hemolítica y linfopenia), renal (lesión renal aguda, hematuria y proteinuria) y actividad serológica; asociado a perfil de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) triple positivo con riesgo alto para trombosis. Por tanto, se administró tratamiento de soporte con transfusión de plasma fresco congelado y se decidió no dar manejo con anticoagulante a pesar del perfil inmunológico. Iniciamos manejo farmacológico con metilprednisolona 1 g por 3 días consecutivos y, ante persistencia de sangrado, ciclofosfamida 750 mg intravenosa para inducir remisión, IECA, estatina y calcitriol.

Finalmente se dio de alta del servicio de Medicina Interna y continuó seguimiento por parte de Reumatología quienes administraron dos dosis de 1 gramo de rituximab con un mes de diferencia, un mes posterior al tratamiento de inducción a la remisión. También, se realizó mantenimiento con prednisona 1 mg/kg, azatioprina 150 mg cada 24 horas e hidroxichloroquina 150 mg cada 24 horas, con la evolución en tiempos de coagulación mostrada en la **figura 1**, y sin nuevos eventos de sangrado ni trombosis. Ante persistencia en prolongación de TTPa se retrasó el tratamiento anticoagulante.

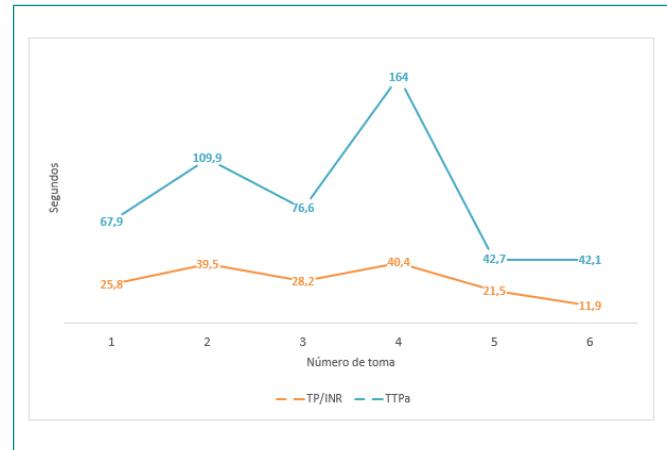


Figura 1. Evolución en tiempos de coagulación. Entre la toma 1 y 4 existe un mes de evolución. La disminución en los segundos de la toma 4 a la 5 se debió al tratamiento de inducción a la remisión durante el internamiento en medicina interna. El cambio de la toma 5 a la 6 tiene 4 meses de diferencia y el paciente había recibido rituximab y tratamiento de mantenimiento. Obsérvese que hasta ese momento no se logró normalizar TTPa (aún 3 segundos por arriba del límite superior de normalidad de 39 segundos).

Diagnóstico

Síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia asociado a lupus eritematoso sistémico y perfil de anticuerpos antifosfolípidos triple positivo.

Discusión y conclusiones

El primer caso de SAL-HPT se registró en 1960 y desde entonces se han reportado alrededor de 100 casos en la literatura médica¹. Se presenta con mayor frecuencia en niños y asociado a procesos infecciosos. La relación de presentación mujer a hombre es de 4 a 1. Según Mazodier *et al.*² la edad media de presentación era de 22,7 años y 89 % presentaba diátesis hemorrágica. En contraste, en la **tabla 2** mostramos las características de nuestro paciente en comparación con lo reportado en la literatura.

Entre las enfermedades autoinmunes asociadas se encuentra el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF); aunque la trombosis es el principal fenotipo clínico, el sangrado mayor ocurre hasta en el 10 % como manifestación, sin criterio, debido a capilaritis, microtrombosis o trombocitopenia. Un episodio de hemorragia no protege de eventos futuros de trombosis por lo que los pacientes con SAL-HPT Y SAAF deben recibir profilaxis secundaria para trombosis³. La paradoja fisiopatológica trombosis contra sangrado que representa el SAL-HPT y su asociación con el perfil triple positivo del SAAF condiciona la tromboprofilaxis farmacológica.

En pacientes con SAL-HPT hasta el 99 % cuentan con AL positivo y anticuerpos anticardiolipina positivos en el 75 %, en nuestro caso también encontramos positividad a títulos altos para anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína 1, lo cual, en conjunto con la sospecha de trombosis venosa previa, nos llevó a

	Edad de presentación	Presentación clínica	Alteraciones en tiempos de coagulación y factores de la coagulación	Presencia de anticuerpos	Enfermedades asociadas
Adultos	<ul style="list-style-type: none"> Rango de edad 16-86 años. Predilección sexo femenino. 	<ul style="list-style-type: none"> A mayor edad menos gravedad en sangrado por disminución de aclaramiento de complejos antígeno-anticuerpo. Diátesis hemorrágica ($\approx 90\%$). Sangrado ginecológico. Trombosis ($\approx 10\%$). 	<ul style="list-style-type: none"> Media de actividad del factor II 12 %. Afectación en actividad de otros factores como V, VIII, IX, X. Prolongación de TP Y TTPa. Fibrinógeno y plaquetas normales. No corrección de TTPa en diluciones con plasma. 	<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos antifosfolípidos. Anticuerpos anticardiolipina. Anticoagulante lúpico. ANAS. Anti Smith. Anti Ro. 	<ul style="list-style-type: none"> Lupus eritematoso sistémico. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Linfoma. Mieloma múltiple. Fármacos (quinidina y fenitoína).
Nuestro paciente	<ul style="list-style-type: none"> Edad 22 años. Sexo masculino. 	<ul style="list-style-type: none"> Epistaxis incoercible. Artralgias y mialgias. Dolor en miembro inferior izquierdo. Síndrome postflebitico de miembro pélvico izquierdo. Anemia. Hematuria. 	<ul style="list-style-type: none"> TP y corrección a la dilución con plasma. Prolongación de TTPa sin corrección a la dilución con plasma. Actividad baja de factores de la coagulación: <ul style="list-style-type: none"> FII (4 %). FV (60 %). FVIII (32 %). IX (0,75 %) y presencia de inhibidor. 	<ul style="list-style-type: none"> ANAS. Anticuerpos antifosfolípidos. Anticuerpos anticardiolipina. Anticoagulante lúpico. Anticuerpos anti-DNAdc. Anticuerpos anti Smith. Anticuerpos anti Ro. 	<ul style="list-style-type: none"> Lupus eritematoso sistémico. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Tabla 2. Características de presentación reportadas en comparación con nuestro caso

considerar con alta probabilidad que pudiera tratarse de SAAF asociado. Cabe mencionar que el diagnóstico de una entidad no tiene carácter lineal ni simultáneo, por lo que la temporalidad de las manifestaciones clínicas y bioquímicas puede variar en el tiempo, dificultando el diagnóstico al no cumplir con criterios definitorios en un momento determinado, y así, llevando al error o infradiagnóstico. Por todo lo anterior, pudimos considerar probable trombosis venosa previa según hallazgos de USG Doppler y probable nefropatía por AAF por proteinuria, hematuria y lesión renal aguda, y la triple positividad a AAF en lo bioquímico (EULAR/ACR 2023). Pero si tomamos en consideración los criterios de Sapporo, podríamos estar ante un SAAF: la trombosis podría ser pasada, no necesariamente aguda, si se contase con evidencia por estudios de imagen; y como criterio bioquímico la positividad a anticoagulante lúpico con 12 semanas de diferencia.

Hasta 40 % de pacientes con SAL-HPT tienen LES asociado⁴. Clasificamos la enfermedad con base en los criterios de clasificación de EULAR-ACR 2019 obteniendo un puntaje de 22 puntos y 20 puntos por SLEDAI-2K para la actividad de esta. La actividad hematológica fue notable por presencia de anemia hemolítica con haptoglobina normal, lo cual podría explicarse por su papel como reactante de fase aguda, la inflamación secundaria o a hemólisis extravascular.

Estudios de escisión de productos de protrombina han mostrado que los anticuerpos de los pacientes con SAL-HPT se unen a sitios no esenciales para su activación, lo cual explica por qué hay normalización del TP/INR en las pruebas con corrección con plasma. Se propone entonces que la hipoprotrombinemia se debía a un aclaramiento acelerado de los complejos de anticuerpos protrombina-antitrombina causando deficiencia de factor II⁵.

La presencia de actividad baja de tres factores de la coagulación (II, VIII y IX) nos hizo cuestionar si pudiera estar en relación con el grado de actividad de la o las enfermedades autoinmunes concomitantes porque podríamos tomar

en cuenta estas para definir el tiempo de monitorización de la coagulación y optimizar el inicio de los anticoagulantes.

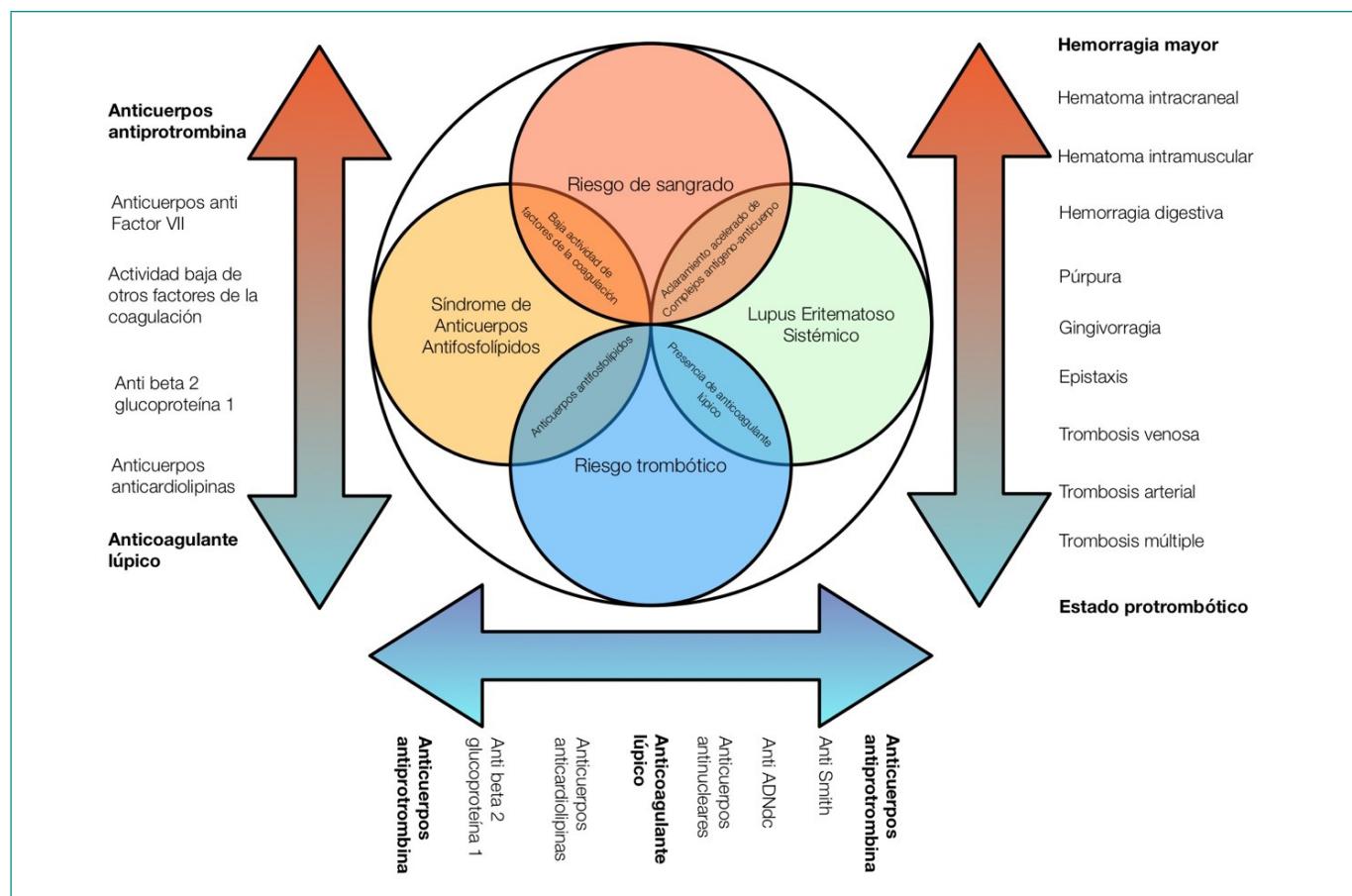
Por otro lado, los corticoesteroides, tratamiento de primera línea, tienen por objetivo aumentar la actividad del factor II al 20-40 %, afectan la capacidad fagocítica de los macrófagos y retardan el aclaramiento de los complejos antígeno-anticuerpo; además, reducen la actividad del anticoagulante lúpico y la actividad de los anticuerpos antiprotrombina⁶. Cuando son inefectivos la ciclofosfamida se ha utilizado como tratamiento coadyuvante⁷.

De igual forma, el tratamiento de soporte con hemoderivados y concentrado de factor está indicado y podemos encontrar literatura donde se ha utilizado azatioprina, recambio plasmático, uso de rituximab o danazol⁸. En nuestro caso, las decisiones de tratamiento se basaron en la actividad críticamente baja del factor II (5 %), la hemorragia, actividad del LES y el perfil bioquímico de los AAF.

En conclusión, el tiempo óptimo de inicio de anticoagulación, el esquema de seguimiento y los esquemas de tratamiento en pacientes con SAL-HPT con sangrado no están bien delimitados debido a su espectro clínico y perfil inmunológico **figura 2**, por lo que es necesario llegar a consensos de tratamiento y seguimiento con un equipo multidisciplinario para evitar el infradiagnóstico y la pérdida de seguimiento a largo plazo.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.



Bibliografía

- Omer MH, Salama H, Alghaythi AM, Alharbi AA, AlJohani G. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome and pseudotumor cerebri as an initial presentation of systemic lupus erythematosus in a 16-year-old male patient: a case report and literature review. American Journal of Case Reports. 2022; 23. doi: <http://dx.doi.org/10.12659/AJCR.938051> (último acceso dic. 2025).
- Mazodier K, Arnaud L, Mathian A, Costedoat-Chalumeau A, Haroche J, Frances C, et al. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome: report of 8 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2012;91(5): 251-60. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31826b971f> (último acceso dic. 2025).
- Pazzola G, Zuily S, Erkan D. The challenge of bleeding in antiphospholipid antibody-positive patients. Current Rheumatology Reports. 2015; 17(2). doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-014-0481-0> (último acceso dic. 2025).
- Mulliez S, F De Keyser, C Verbist, Vantilborgh A, Wijns W, Beukinga I, et al. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome: report of two cases and review of the literature. Lupus. 2015; 24(7): 736-45. doi: <https://doi.org/10.1177/0961203314558859> (último acceso dic. 2025).
- Ahmed AEE. Autoantibodies to coagulation factors and bleeding disorders. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 1998; 16(3): 313-19. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02737641> (último acceso dic. 2025).
- Forastiero R. Bleeding in the antiphospholipid syndrome. Hematology (Amsterdam, Netherlands). 2012; 17 Suppl 1: S153-55. doi: <https://doi.org/10.1179/102453312X13336169156654> (último acceso dic. 2025).
- Carvalho C, Viveiro C, Maia P, Rezende T. Acquired antiprothrombin antibodies: an unusual cause of bleeding. Case Reports. 2013; 2013 (jan07 1): bcr2012007948-8. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007948> (último acceso dic. 2025).
- Meireles E, Machado F, Teles L, Chumakova A, Sequeira J, Spínola A. A case report of severe bleeding due to lupus anticoagulant hypoprothrombinemia syndrome. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2019; 49(2): 334-36. doi: <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01955-1> (último acceso dic. 2025).