



Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Medicina

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE LABORATORIO Y TERAPÉUTICAS EN
PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO DEL HOSPITAL VICENTE
CORRAL MOSCOSO EN EL AÑO 2019

Trabajo de titulación previo
a la obtención del título de Médico

Modalidad: proyecto de investigación

Autoras:

Samantha Michaela Encalada Ulloa

CI: 0350335279

encaladasamantha@yahoo.es

Dayanna Katherine Esparza Ramirez

CI: 1900480417

dayesparzaramirez@gmail.com

Director:

Dr. Goethe Salomón Sacoto Flores

CI: 0301491106

Cuenca, Ecuador
08-septiembre-2022

RESUMEN

Antecedentes: el síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune que afecta a múltiples órganos y se caracteriza por un estado de trombosis y afectación obstétrica. Tiene una prevalencia baja, se estima que es del 50 por cada 100000 habitantes, afectando en mayor proporción a mujeres en relación 5:1 con su opuesto, sobre todo en edades comprendidas entre los 20 y 40 años.

Objetivos: establecer la frecuencia de características clínicas, de laboratorio y terapéuticas en pacientes con SAF en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2019.

Método: se realizó un estudio descriptivo transversal basado en datos del Hospital Vicente Corral Moscoso de pacientes diagnosticados de SAF en el año 2019. Se empleó un formulario de recolección de datos desarrollado en el programa estadístico Epi Info 7, de igual manera los resultados fueron tabulados en dicho programa. La base de datos será anonimizada.

Resultados: se observó una edad media de $31,66 \pm 10,18$ años, con un mínimo de 18 y un máximo de 61 años. La mayor parte de pacientes son mujeres mestizas procedentes de la sierra. Las manifestaciones clínicas presentadas con mayor frecuencia son la cefalea crónica y la pérdida fetal mayor a 10 SG con un 34,1% para ambos casos. En segundo lugar, se observó a la trombosis venos profunda con un 20,5%. No se observó ningún caso de infarto adrenal. La mayor parte de las pacientes presentaron leucocitosis con neutrofilia, linfopenia, eritropenia, anemia con hematocrito menor a 40 y a un recuento normal de plaquetas. Los resultados inmunológicos para anti-cardiolipina positivos fueron lo que se observaron con mayor frecuencia. El mayor porcentaje de pacientes fue tratado con heparina con un 43,2% del total.

Palabras clave: Síndrome Antifosfolípido. Anticuerpos. Aborto Espontáneo. Trombosis.

ABSTRACT

Background: Antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease that affects multiple organs and is characterized by a state of thrombosis and obstetric involvement. It has a low prevalence, estimated at 50 per 100,000 inhabitants, affecting women in a greater proportion in a 5:1 ratio with its opposite, especially between the ages of 20 to 40 years.

Objective: to establish the frequency of clinical, laboratory and therapeutic characteristics in patients with antiphospholipid syndrome at the Vicente Corral Moscoso Hospital during the year 2019.

Method: a cross-sectional descriptive study was carried out based on data from Vicente Corral Moscoso Hospital with patients diagnosed with antiphospholipid syndrome in 2019. Epi Info 7, a data collector statistical program, was used, and the results were tabulated. The database will be anonymized.

Results: a mean age of 31.66 ± 10.18 years was observed, with a minimum of 18 and a maximum of 61 years. Most of the patients are mestizo women from the mountains. The most frequent clinical manifestations are chronic headache and fetal loss greater than 10 SG with 34.1% for both cases. In second place, deep vein thrombosis was observed with 20.5%. No case of adrenal infarction was observed. Most of the patients presented leukocytosis with neutrophilia, lymphopenia, erythropenia, anemia with a hematocrit less than 40 and a normal platelet count. Immunological results for cardiolipin positive were the most frequently observed. The highest percentage of patients was treated with heparin with 43.2% of the total.

Keywords: Antiphospholipid Syndrome. Antibodies. Spontaneous Abortion. Thrombosis.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE GENERAL	4
ÍNDICE DE TABLAS	6
Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional	¡Error! Marcador no definido.
Cláusula de Propiedad Intelectual	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTOS	11
DEDICATORIAS	13
CAPÍTULO I	15
1.1 Introducción	15
1.2 Planteamiento del problema	16
1.3 Justificación	17
CAPÍTULO II	18
FUNDAMENTO TEÓRICO	18
Definición	18
Epidemiología	18
Diagnóstico	19
FISIOPATOLOGÍA	20
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	21
ASOCIACIONES	22
TRATAMIENTO.	22
1. Prevención primaria para trombosis.	22
2. Prevención secundaria para trombosis venosa.	22
3. Prevención secundaria para trombosis arterial.	22
4. Prevención secundaria para trombosis arterial y venosa cuando la terapia con warfarina falla.	23
Tratamiento para SAF Catastrófico.	23
PRONÓSTICO	24
CAPÍTULO III	25
OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo General	25

3.2 Objetivos Específicos	25
CAPÍTULO IV	26
DISEÑO METODOLÓGICO	26
4.1 Tipo de estudio	26
4.2 Área de estudio	26
4.3 Universo y muestra	26
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	26
4.4.1 Criterios de inclusión	26
4.4.2 Criterios de exclusión	26
4.5 Variables	27
4.6 Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de información	28
4.7 Plan de análisis y tabulación	28
4.8 Aspectos éticos	29
CAPÍTULO V	30
RESULTADOS	30
CAPÍTULO VI	34
DISCUSIÓN	34
CAPÍTULO VII	38
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	38
7.1 Conclusiones	38
7.2. Recomendaciones	39
CAPÍTULO VIII	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
CAPÍTULO IX	47
ANEXOS	47
Anexo 1: Operacionalización de Variables	47
Anexo 2: Formulario de recolección de datos	50

ÍNDICE DE TABLAS

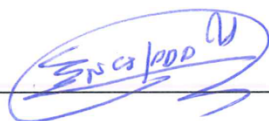
Tabla 1. Criterios de clasificación para el síndrome antifosfolípido de Miyakis.	19
Tabla 2. Manifestaciones clínicas de SAF	21
Tabla 3. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a las variables sociodemográficas. Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021	30
Tabla 4. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a las manifestaciones presentadas. Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021	31
Tabla 5. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a los resultados hematológicos (biometría hemática). Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021	32
Tabla 6. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a los resultados inmunológicos. Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021	33
Tabla 7. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a la terapia utilizada. Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021	33

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Samantha Michaela Encalada Ulloa en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE LABORATORIO Y TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO EN EL AÑO 2019." de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de septiembre del 2022



Samantha Michaela Encalada Ulloa
C.I: 0350335279

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Dayanna Katherine Esparza Ramirez en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE LABORATORIO Y TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO EN EL AÑO 2019." de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de septiembre del 2022

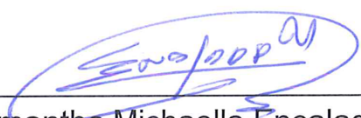


Dayanna Katherine Esparza Ramirez
C.I: 1900480417

Cláusula de Propiedad Intelectual

Samantha Michaella Encalada Ulloa autora del trabajo de titulación "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE LABORATORIO Y TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO EN EL AÑO 2019" certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 08 de septiembre del 2022

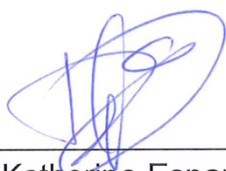


Samantha Michaella Encalada Ulloa
C.I: 0350335279

Cláusula de Propiedad Intelectual

Dayanna Katherine Esparza Ramirez autora del trabajo de titulación “CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE LABORATORIO Y TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO EN EL AÑO 2019” certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 08 de septiembre del 2022



Dayanna Katherine Esparza Ramirez
C.I: 1900480417

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a todas las personas que han hecho posible este proyecto de investigación.

A mi familia: Luis, Ruth, Ligia, Patricia, Luis, Patricio y Marcelo; gracias por ser pilar fundamental en mi vida y en mi formación académica.

A la unidad de titulación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cuenca.

A la Dra. Lorena Mosquera, por su apoyo, comprensión y resolución de problemas que parecían imposibles de solucionar.

A Dayanna, mi gran amiga de tantos años, gracias por ser parte de mi vida y ayudarme en este proceso.

Finalmente, quiero agradecer de manera especial a nuestro Director de tesis, Dr. Goethe Sacoto, por su ayuda, paciencia y guía para sacar adelante este proyecto.

Muchas gracias.

Samantha Encalada Ulloa

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Cuenca por haber sido un excelente segundo hogar estos 6 años y medio de carrera. Al Dr. Goethe Sacoto por su apoyo, asesoría y dirección en este proyecto. A Samantha Encalada por su participación como co-autora en esta tesis, desde el principio fuimos un equipo dinamita. A la Dra. Yoli Ramirez, además de un apoyo incondicional y madre espectacular, es el mayor ejemplar de dedicación a la medicina humanitaria que inspira a trabajar por y para la gente.

Dayanna Esparza Ramirez.

DEDICATORIA

A mis padres, Luis y Ruth quienes con su amor me han acompañado durante todo este proceso.

A mis hermanos, Ligia, Patricia y Luis quienes me han motivado e impulsado a ser mejor.

A mis sobrinos, Patricio y Marcelo por ser luz y felicidad para mi vida.

A Carlos por su apoyo incondicional.

A mi gata Melloca, compañera fiel.

A Dayanna por ser una gran amiga y acompañarme en esta travesía.

Samantha Encalada Ulloa.

DEDICATORIA

A Yoli, mi madre, quien ha sido a lo largo de mi vida el mayor ejemplo de dedicación, esfuerzo y fortaleza femenina; no pude haber pedido por una mejor heroína, me sentiré exitosa si llego a ser lo mitad de increíble que eres tú. A Marco, mi padre, quien me enseñó que el amor propio y la introspección pueden ser actos valientes y necesarios. A mis queridos tíos, Willis y Tere por haberme tenido bajo su techo, protección y siempre tenerme un delicioso plato caliente de comida estos 6 años de carrera. A mis hermanos Michelle y Marco, por haberme escuchado cuando me quejaba de lo mucho que tenía que estudiar, en especial a mi hermana por haber sido, sin importar la hora, mi chofer personal en los años de prácticas. A mis abuelitos, Jorge, Maria y Haydee; por enseñarme de dónde vengo y a tener claro a dónde quiero ir; los tres me vieron comenzar y aunque solo una me vea terminar siempre estaré agradecida. A mis primos, Joe, Tony y Luigui, al último una mención honorífica ya que cuando tenía que estudiar y estaba de mal humor me alegraba con su compañía, sus conversaciones o sus platillos. A mis queridos amigos de carrera: Stefany, Samantha, Marcelo, Marilyn, Erika y Katherine; ya que desde el primer día perdidos de aula, hasta el último día de internado, nos mantuvimos hombro con hombro sin dejar a nadie atrás.

Dayanna Esparza Ramirez.

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF), es una rara condición médica de tipo autoinmune caracterizada por trombosis venosa y arterial recurrente que se acompaña de una patología obstétrica, concomitante a la producción de anticuerpos antifosfolípidos, fue descrita por Hughes, Gharavi y Harris en 1986, siendo la trombofilia adquirida más frecuente (1).

Es una enfermedad autoinmune con una prevalencia estimada del 50 por cada 100000 habitantes, afectando tanto a hombres como mujeres, sin embargo, es particularmente prevalente en mujeres, teniendo una proporción de 5:1,3 con su opuesto (2). El SAF tiene una estrecha relación con otras enfermedades de carácter autoinmune como, por ejemplo, el lupus eritematoso sistémico (LES), siendo así que se presentan conjuntamente hasta en un 40% (3).

Aunque no hay una teoría certera que explique la clínica que presentan las personas con SAF, se atribuye a la presencia de anticuerpos antifosfolípido (AAF), que atacan a la protrombina y la beta 2 glicoproteína; sin embargo, la existencia única de los AAF, no producen por sí solos la clínica protrombótica, salvo exista un factor desencadenante, como una infección, traumatismo, embarazo, fármacos, entre otros (4).

1.2 Planteamiento del problema

El SAF es una enfermedad autoinmune, descrita por primera vez en 1986 por Hugues, Harris y Ghavari, por ello también es llamada enfermedad de Hugues (1); se caracteriza por trombosis recurrente y alta morbilidad materno-fetal y probabilidad de muerte en pacientes embarazadas. Al ser una entidad causada por la presencia de autoanticuerpos, para diagnosticar a una persona con SAF se debe considerar la clínica: trombosis, abortos recurrentes, complicaciones en el embarazo y estudios complementarios que demuestran la presencia de anticuerpos anti-cardiolipinas, anticuerpos anti B2 glicoproteína I y anticoagulante lúpico, sin embargo, a pesar de que la población en general del 1 al 5% presente dichos autoanticuerpos, solo una pequeña proporción desarrolla SAF (3, 5).

El SAF tiene una prevalencia de entre 20-50 casos por 100000 habitantes, llegando a una incidencia de aproximadamente 5 casos por 100000 habitantes por año; aunque afecta a hombres y mujeres, es significativo el predominio en el sexo femenino con una relación hombre-mujer de 1:3,5, la cual se incrementa a una relación 1:7 al relacionarse con otra enfermedad autoinmune como el LES. SAF afecta a la población relativamente joven con edades comprendidas entre 15 y 50 años (6).

El SAF es una enfermedad sistémica que puede manifestar alteraciones de laboratorio como: anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia; y manifestaciones clínicas como: cefalea crónica, epilepsia, mielitis transversa, corea, artritis, livedo reticularis, hipertensión arterial, microangiopatía trombótica renal, afectación valvular cardíaca (3).

Es de gran importancia el estudio del SAF y su entendimiento puesto que conlleva un incremento en la mortalidad materna y en personas de entre 20 a 40 años, por lo tanto, es un problema de salud pública en el Ecuador que no ha sido estudiado a profundidad, siendo así que no hay datos específicos sobre esta enfermedad en el país. Por lo tanto, se presenta la necesidad de realizar un estudio que caracterice la clínica, los valores de laboratorio y la terapéutica de los pacientes que presentan SAF en nuestro medio. Por consiguiente, nuestra pregunta de investigación es: **¿Cuáles son las características clínicas, de laboratorio y terapéuticas en pacientes con síndrome antifosfolípido del Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2019?**

1.3 Justificación

El SAF es un desafío para la comunidad médica, la importancia de comprender esta patología radica en la posibilidad de evitar complicaciones e incluso la muerte, sobre todo en pacientes embarazadas. Aún hay variables de la enfermedad que no se encuentran totalmente claras, por ejemplo, la relación causa-efecto debido a su etiología multifactorial, por lo que es importante tener un estudio con datos actualizados e información certera que esté disponible.

En el Ecuador existe poca información acerca del SAF, sin embargo, se debe estudiar a profundidad puesto que es una enfermedad que puede llevar a la muerte, sobre todo a mujeres gestantes. La finalidad de este estudio es recopilar información relevante, así como poner a disposición conocimiento confiable y datos actualizados que puedan ser utilizados por las autoridades sanitarias y entidades gubernamentales para otorgar una mejor práctica clínica a los pacientes, así también suscitará una ventaja al realizar diagnósticos tempranos, disminuyendo complicaciones y la tasa de mortalidad, generando terapéuticas integrales. Creemos importante realizar este estudio ya que hasta la fecha la información publicada tiene datos divergentes, poco actualizados, e incluso información insuficiente.

La población en la que se enfoca este estudio son pacientes con SAF que han acudido a consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2019; y responde al área No. 6 de investigación correspondiente a “Cardiovasculares y circulatorias”; y línea de investigación “Enfermedad Vascular periférica”

Definición

El SAF también conocido como Síndrome de Hugues es una rara enfermedad autoinmune, reumática y músculo-esquelética, caracterizada por un conjunto de manifestaciones clínicas las cuales son, de manera directa o indirectamente, un estado de hipercoagulabilidad que incluye el sistema venoso y arterial. Es considerada la causa más importante de trombofilia adquirida (4, 7).

El SAF se subdivide en: primario, secundario y asociado; el primario no se asocia a otra patología, el secundario se asocia a otra enfermedad autoinmune, principalmente lupus eritematoso sistémico y el asociado se desencadena por infecciones, fármacos y otros factores ambientales (8, 9).

La forma más severa de esta patología es el SAF catastrófico, también conocido como el síndrome de Asherson; es un estado de trombosis multiorgánica que afecta a pequeños vasos y que tiene alta mortalidad. Puede producir un 50% de mortalidad en un paciente sin tratamiento (10).

Epidemiología

El SAF es una enfermedad autoinmune rara que afecta a la población en edades tempranas, siendo la edad media en la población en general de $42,4\% \pm 14$ años, así también se ha visto un predominio en el sexo femenino en un 84,6%; de este porcentaje el 67,6% tienen como diagnóstico un SAF primario, mientras que el 32,3% restante, está asociado a otra enfermedad autoinmune, sobretodo LES, sin embargo el VIH, hepatitis B, hepatitis C e infecciones virales que pueden inducir anticuerpos antifosfolípidos y desencadenar un SAF (8).

La incidencia del SAF se estima en 5 casos por 100000 personas al año, la prevalencia es de 20 a 50 casos por cada 100000 habitantes (4, 11, 12).

Diagnóstico

Para el diagnóstico del síndrome antifosfolípido y dada que la gran extensión de manifestaciones clínicas de esta patología se crearon los criterios de clasificación de Miyakis. En esta clasificación constan criterios clínicos y de laboratorio, el paciente debe cumplir por lo menos 1 criterio clínico y uno laboratorial. Los anticuerpos antifosfolípidos deben estar presentes en ≥ 2 ocasiones por una diferencia de tiempo de al menos 12 semanas (13).

Tabla 1. Criterios de clasificación para el SAF de Miyakis.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA SAF	
CRITERIOS CLÍNICOS	
TROMBOSIS VASCULAR	≥ 1 episodio clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos. La trombosis debe ser confirmada, en caso de que se confirme mediante histopatología, la trombosis debe presentarse sin inflamación de la pared de los vasos
MORBILIDAD OBSTÉTRICA	≥ 1 muerte inexplicada de un feto morfológicamente normal de ≥ 10 semanas de gestación ≥ 1 parto prematuro de un feto morfológicamente normal de < 34 semanas de gestación debido a pre-eclampsia severa, eclampsia o insuficiencia placentaria ≥ 3 abortos inexplicados consecutivos de < 10 semanas de gestación, excluidos factores anormales como anatómicos, hormonales o cromosómicos.
CRITERIOS DE LABORATORIO	
	Anticoagulante lúpico en plasma Anticuerpos anti-cardiolipinas en mediana o alta cuantía de inmunoglobulina G o M (> 40 GPL o MPL) * Anticuerpos anti-$\beta 2$-glicoproteína 1 IgG o IgM presentes en plasma

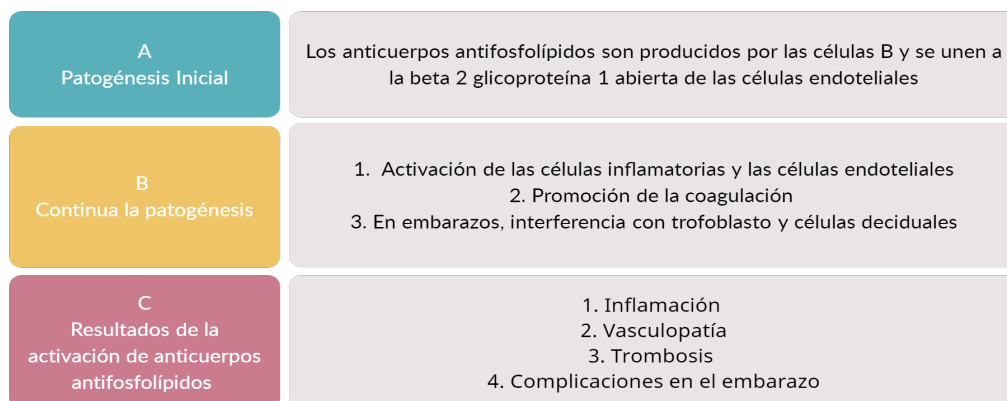
*GPL: unidades de IgG, MPL: unidades de IgM.

Fuente: Schreiber K, Sciascia S, de Groot P, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G et al. Corrección: síndrome antifosfolípido [Internet]. Reseñas de la naturaleza. 2018 (13)

FISIOPATOLOGÍA

Los anticuerpos antifosfolípidos, responsables de las manifestaciones clínicas en el SAF actúan mediante la unión a la proteína beta 2 glicoproteína 1 (B2GLP1) de las células endoteliales actuando como protrombótico al promover la agregación plaquetaria, la formación de coágulos que finalizarán en eventos trombóticos. (García PM 3) Además de la B2GLP1, los anticuerpos antifosfolípidos se unen a otras proteínas plasmáticas de unión fosfolípida como: protrombina, trombomodulina, cininógeno, antitrombina III, proteína C, proteína S, anexina I, II y V; todos estos activan a monocitos, células endoteliales, plaquetas y complemento, induciendo un estado protrombótico como consecuencia de la interferencia con las proteínas de la cascada de coagulación. (12) Además se cree que otra vía patogénica incluye a los anticuerpos anti-cardiolipinas, los cuales se unen a glicoproteínas oxidadas, de baja densidad, son tomadas por macrófagos que dañan las células endoteliales (9) (10).

Figura 1. Fisiopatología del SAF



Fuente: García D, Erkan D. Diagnóstico y manejo del síndrome antifosfolípido. 2021 (14).

(A). Anticuerpos antifosfolípidos producidos por células B, se unen a la superficie de B2 glicoproteína I. (B). La unión resulta en la activación de las células endoteliales, el complemento, plaquetas, neutrófilos, monocitos, liberación de trampas extracelulares de neutrófilos o NETosis, los anticuerpos antifosfolípidos promueven la formación de coágulos que en la placenta interfieren con el trofoblasto y las células deciduales. (C) Muestran las causas de los diferentes mecanismos producidos por anticuerpos antifosfolípidos; inflamación, vasculopatía, trombosis y complicaciones obstétricas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El espectro clínico del SAF abarca varios sistemas, siendo así que tiene manifestaciones tanto hematológicas, obstétricas, neurológicas, cardiovasculares, nefrológicas y ortopédicas (7)

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de SAF

SISTEMA	MANIFESTACIÓN
NEUROLÓGICO	-Trombosis venosa cerebral -Demencia por infartos vasculares -Isquemia
OFTÁLMICOS	-Amaurosis fugax -Neuropatía óptica -Trombosis arterial o venosa de la retina
ENDÓCRINO	-Infarto adrenal
CARDIACO	-Trombos intracardiácos -Infarto agudo de miocardio
OBSTÉTRICO	≥1 a una pérdida fetal inexplicada mayor a 10 semanas de gestación ≥1 parto pretérmino menor de 34 semanas de gestación debido a preeclampsia severa, eclampsia o insuficiencia placentaria severa ≥3 abortos espontáneos consecutivos inexplicados menor a 10 semanas de gestación
PULMONAR	-Tromboembolismo pulmonar -Trombosis pulmonar arterial
GASTROINTESTINAL	-Síndrome de Budd-Chiari -Isquemia de esófago -Trombosis venosa hepática -Isquemia mesentérica -Isquemia pancreática -Infarto esplénico
VASCULAR	-Trombosis venosa o arterial en miembros superiores -Trombosis arterial en extremidades inferiores -Trombosis venosa profunda -Trombosis de la vena yugular -Trombosis de la vena subclavia -Trombosis venosa superficial
OTROS	-Trombosis de la arteria renal -Gangrena digital -Perforación o isquemia del septum nasal

Fuente: Uthman I, Noureldine M, Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. Manejo del síndrome antifosfolípido. 2021. (7)

ASOCIACIONES

SAF catastrófico

Aunque la prevalencia del síndrome antifosfolípido es baja, su complicación, conocida como el SAF catastrófico puede producir el 50% de mortalidad en una paciente sin tratamiento, esta condición se caracteriza por un inicio rápido en el cual los pequeños vasos de los órganos de diferentes sistemas se ven ocluidos; provocando una sobre producción de citocinas que desarrollaran una respuesta inflamatoria sistémica la cual origina este estado. Para su diagnóstico el fallo multiorgánico debe abarcar ≥ 3 sistemas. Además, se debe confirmar la oclusión vascular mediante histopatología y que las pruebas de laboratorio para anticuerpos antifosfolípidos sean positivas (12).

TRATAMIENTO.

1. Prevención primaria para trombosis.

Debido a que solo el 1% de la población tiene pruebas positivas para anticuerpos antifosfolípidos, no se realizan screening para esta patología, esta es la causa por la que una prevención primaria para trombosis en pacientes con SAF es casi imposible. Además de que a dichos pacientes se les diagnostica SAF después de un evento trombótico (14)

2. Prevención secundaria para trombosis venosa.

En los pacientes ya diagnosticados con SAF y un evento trombótico venoso previo la terapia inicial se realiza con Heparina no fraccionada o de bajo peso molecular seguido de un anticoagulante antagonista de vitamina K, hasta alcanzar un INR de 2 a 3 (14).

3. Prevención secundaria para trombosis arterial.

La terapia en pacientes con diagnóstico de SAF más un evento trombótico arterial previo, incluye anticoagulantes antagonistas de vitamina K, con objetivo de alcanzar un INR 2 a 3; y en pacientes con un riesgo moderado-alto de presentar eventos trombóticos se deberá agregar ácido acetil salicílico. El objetivo de esta terapia es alcanzar un INR de 3 a 4 (15).

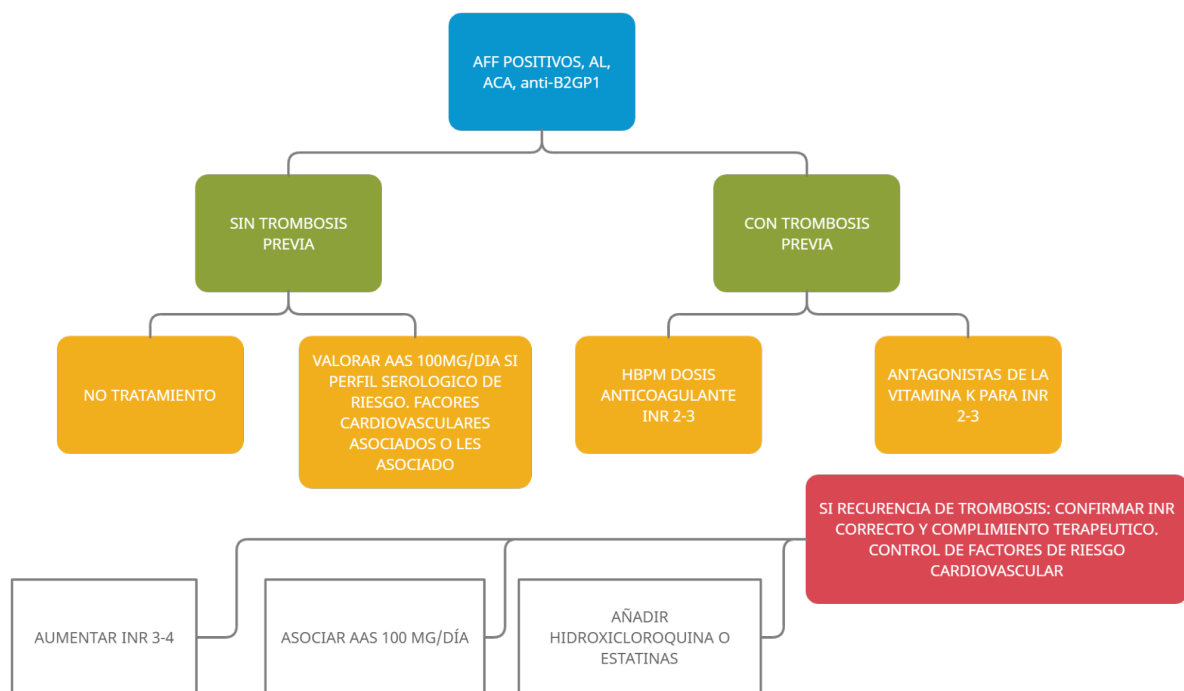
4. Prevención secundaria para trombosis arterial y venosa cuando la terapia con warfarina falla.

Cuando la terapia con warfarina falla y el INR se encuentre en un rango terapéutico algunas de las opciones de manejo incluyen: aumentar la dosis de warfarina, adicionar bajas dosis de ácido acetil salicílico, hidroxicloroquina, estatinas y heparinas de bajo peso molecular; el objetivo es alcanzar un INR de 3 a 4. (14, 15)

Tratamiento para SAF Catastrófico.

Dada la alta mortalidad de esta complicación del SAF, el tratamiento temprano es trascendente y este incluye: la combinación de anticoagulantes, glucocorticoides, inmunoglobulina intravenosa y el intercambio de plasma (14).

Figura 2. Algoritmo terapéutico de un paciente con anticuerpos antifosfolípidos positivos.



AFF: anticuerpos antifosfolípidos positivos. AAS: ácido acetilsalicílico. ACA anticuerpos anti-cardiolipinas. AL: anticoagulante lúpico. Anti-B2GP1: anti-beta 2 glicoproteína 1. HBPM: heparina de bajo peso molecular. LES: lupus eritematoso sistémico.

Fuente: Bohórquez C, Pérez A, Movasat A, Rabadán E. Antiphospholipid Syndrome. (4)

PRONÓSTICO

El pronóstico del SAF es variado; este depende del tipo de manifestaciones clínicas; teniendo peor pronóstico aquellos pacientes con trombosis a repetición. El SAF catastrófico posee el peor pronóstico, ya que aún con tratamiento su mortalidad es elevada. Así también los marcadores biológicos que muestran los pacientes evidencian distintas combinaciones de positividad, siendo el triple positivo (anti-cardiolipina, anti B-2- glicoproteína y anticoagulante lúpico) quienes tienen más probabilidad de trombosis y reincidencia de la misma, de igual manera son quienes necesitan mayor intensidad de tratamiento; por lo que la determinación de estos tres anticuerpos es importante por el riesgo de presentar eventos trombóticos como de morbilidad obstétrica (5, 15).

3.1 Objetivo General

- Establecer la frecuencia de características clínicas, de laboratorio y terapéuticas en pacientes con Síndrome Antifosfolípido en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2019.

3.2 Objetivos Específicos

1. Determinar las características clínicas de pacientes con SAF en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2019.
2. Identificar las características de laboratorio de pacientes con SAF en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2019.
3. Conocer la terapéutica que reciben los pacientes con SAF en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2019.

4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio cuantitativo de tipo descriptivo transversal.

4.2 Área de estudio

Lugar: Hospital Vicente Corral Moscoso

Ubicación: Cuenca – Azuay, Ecuador.

Dirección: Av. 12 de abril

4.3 Universo y muestra

Base de datos de pacientes de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso con diagnóstico de Síndrome Antifosfolípido desde el primero de enero del 2019 hasta el 31 de diciembre del 2019. Se considerará a todo el universo que está compuesto de 44 pacientes.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1 Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de SAF que han acudido a consulta externa en el Hospital Vicente Corral Moscoso, desde enero del 2019 a diciembre del 2019.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de SAF que han acudido a consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso en años diferentes al 2019.
- Pacientes con diagnóstico de SAF menores de 18 años que han acudido a consulta del Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2019.
- Historias clínicas incompletas de pacientes con SAF que han acudido a consulta externa en el Hospital Vicente Corral Moscoso, en el año 2019.

4.5 Variables

Variables sociodemográficas

- Edad
- Sexo
- Etnia
- Procedencia

Variables Clínicas

- Generales
- Vasculares
- Obstétricas
- Neurológicas
- Oftálmicas
- Endocrinas
- Pulmonares
- Gastrointestinales

Variables de Laboratorio

- Biometría hemática
- Pruebas Inmunológicas

Variables terapéuticas

- ASA
- Heparinas
- Inhibidores de Vit K
- Estatinas
- Hidroxicloroquina
- Otros

Matriz de operacionalización de variables (ver anexo 1)

4.6 Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de información

- Revisión de base de datos del Hospital Vicente Corral Moscoso con diagnóstico de SAF.
- Instrumento: formulario de recolección de datos electrónico elaborado en el programa Epi Info 7. La base de datos será anonimizada. (Ver anexo 2).

4.6.4 Procedimientos

Autorización: oficio dirigido a la autoridad coordinadora de la unidad de docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Capacitación: revisión bibliográfica sobre el tema y colaboración del tutor responsable de la investigación.

Supervisión: el presente protocolo de investigación es dirigido y asesorado por el Dr. Goethe Sacoto, reumatólogo docente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.

Proceso: obtención de información a través de base de datos del Hospital Vicente Corral Moscoso y registro de información en Epi Info 7, la base de datos será anonimizada.

4.7 Plan de análisis y tabulación

Estudio Descriptivo transversal en el cual se obtendrá información de la base de datos del Hospital Vicente Corral Moscoso, se clasificará dicha información de la cual se estudiarán datos demográficos, clínicos, de laboratorio y terapéuticos de historias clínicas electrónicas de pacientes con SAF.

La información recolectada será almacenada en el programa estadístico EPI INFO 7, en base a las variables de inclusión, en donde se utilizará pruebas estadísticas como: frecuencia, mediana, moda y desviación estándar, los resultados obtenidos serán presentados en tablas de frecuencia, la base de datos obtenida será anonimizada.

4.8 Aspectos éticos

La información obtenida para realizar este estudio se obtendrá de manera indirecta posterior a la aprobación del Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca y la aprobación del Hospital Vicente Corral Moscoso quienes nos consentirán el acceso a su base de datos. Dicha información será confidencial y será utilizada únicamente con propósitos investigativos y académicos y estará a disposición para su revisión. La presente investigación en salud se realizará bajo condiciones que garanticen: la dignidad, los derechos humanos, la autonomía, el principio precautorio, la integridad, la privacidad, la confidencialidad, la igualdad, la justicia, la equidad, la no discriminación, la diversidad cultural, y el bienestar de las personas; y se conducirán de acuerdo a lo establecido en la Constitución de la República del Ecuador, Ley Orgánica de Salud y demás normativas vigentes relacionadas. Se guardará completa confidencialidad de la información personal, y compromiso por parte de los investigadores para la obtención, manejo y comunicación de los resultados de una manera óptima. El estudio no presenta riesgos ni desventajas conocidas para los investigadores ni pacientes. Debido a que la información de los pacientes será obtenida de manera indirecta, no se requerirá contacto directo con ellos por lo cual no se realizará un formulario de consentimiento informado. Los datos tendrán como única finalidad contribuir a esta investigación y estarán sujetos a ser comprobados. Las autoras no declaran ningún conflicto de intereses.

Tabla 3. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a las variables sociodemográficas. Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021

		N=44	%
Edad	Media (SD)	31,66 ($\pm 10,18$)	
	Mediana	30	
	Moda	28	
	Mínimo	18	
	Máximo	61	
Sexo	Mujer	40	90,9
	Hombre	4	9,1
	Total	44	100,0
Etnia	Mestiza	38	86,4
	Indígena	6	13,6
	Total	44	100,0
Procedencia	Costa	4	9,1
	Sierra	39	88,6
	Oriente	1	2,3

Fuente: Base de datos

Autoras: Encalada S., Esparza D.

La edad media de los sujetos estudiados corresponde a 31,66 años con un desvío estándar (SD) de $\pm 10,18$ años, se observó una edad mínima de 18 años y una edad máxima de 61 años. Prevalen las mujeres con 40 casos (90,9%). En lo que respecta a etnia, 38 personas (86,4%) se autoidentificaron como mestizas. La mayor parte de las personas estudiadas indicaron a la sierra como su zona de procedencia con 39 casos (88,6%).

Tabla 4. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a las manifestaciones presentadas. Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021

Manifestaciones		N=44	%
Generales	Cefalea crónica	15	34,1
	Epilepsia	2	4,5
	Mielitis transversa	1	2,3
	Artritis	1	2,3
	HTA	5	11,4
	Ninguna	20	45,5
Vasculares	Trombosis venosa o arterial en miembros inferiores	5	11,4
	Trombosis venosa profunda	9	20,5
	Ninguna	30	68,2
Obstétricas	≥ 1 pérdida fetal inexplicada mayor a 10 SG	15	34,1
	≥ 1 parto pretérmino menor a 34 SG por preeclampsia severa o eclampsia o insuficiencia placentaria	7	15,9
	≥ 3 abortos consecutivos inexplicados menor a 10 SG	8	18,2
	Ninguna	14	31,8
Neurológicas	Trombosis venosa cerebral	3	6,8
	Demencia por infartos	2	4,5
	Isquemia	7	15,9
	Ninguna	32	72,7
Oftálmicas	Neuropatía óptica	2	4,5
	Trombosis arterial o venosa de la retina	1	2,3
	Ninguna	41	93,2
Endocrinas	Infarto adrenal	0	0
	Ninguna	44	100
Pulmonares	Tromboembolismo pulmonar	4	9,1
	Ninguna	40	90,9
Gastrointestinales	Isquemia mesentérica	1	2,3
	Ninguna	43	97,7

Fuente: Base de datos

Autoras: Encalada S., Esparza D.

Las manifestaciones generales observadas en mayor frecuencia fueron en primer lugar la cefalea crónica con 15 casos (34,1%) y en segundo lugar la HTA con 5 casos (11,5%). En cuanto a las manifestaciones vasculares la observada en mayor frecuencia fue la trombosis venosa o arterial en miembros inferiores con 5 casos (11,4%), seguida de la trombosis venosa profunda con 9 observaciones (20,5%). La pérdida fetal inexplicada mayor a 10 SG fue la manifestación obstétrica observada con mayor frecuencia con 15 casos (34,1%). La isquemia prevaleció como manifestación neurológica con un total de 7 casos (15,9%). En cuanto a las manifestaciones oftalmológicas solo se identificaron 2 casos (4,5%) de neuropatía óptica y 1 caso (2,3%) de trombosis de la retina. No se identificó ninguna manifestación endócrina. Y finalmente, se observó 1 caso (2,3%) de isquemia mesentérica como parte de las manifestaciones gastrointestinales.

Tabla 5. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a los resultados hematológicos (biometría hemática). Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021

		N=44	%
Leucocitos	<5 (leucopenia)	1	2,3
	5 - 10 (normal)	20	45,5
	>10 (leucocitosis)	23	52,3
Neutrófilos	<50 (neutropenia)	4	9,1
	50-67 (normal)	19	43,2
	>67 (neutrofilia)	21	47,7
Linfocitos	<28 (linfopenia)	24	54,5
	28-44 (normal)	17	38,6
	>44 (linfocitosis)	3	6,8
Eritrocitos	<4,6 (eritropenia)	30	68,2
	4,6-5,2 (normal)	8	18,2
	>5,2 (eritrocitosis)	6	13,6
Hemoglobina	<12,5 (anemia)	22	50,0
	12,5-14,7 (normal)	21	47,7
	>14,7	1	2,3
Hematocrito	<40	34	77,3
	40-47	10	22,7
Plaquetas	<140 (trombopenia)	11	25,0
	140-450 (normal)	32	72,7
	>450 (trombocitosis)	1	2,3

Fuente: Base de datos

Autoras: Encalada S., Esparza D.

Con respecto al recuento leucocitario la leucocitosis con 23 casos (52,3%) se ubicó en primer lugar. Prevalcieron la neutrofilia con 21 casos (47,7%) y la linfopenia con 24 casos (54,5%). En lo que respecta al recuento de glóbulos rojos, se observó en mayor frecuencia una eritropenia con 30 casos (68,2%). La mitad de los casos observados tuvieron anemia (22 casos; 50%). Mientras que, el recuento plaquetario indicó que, en su mayoría, se observó un recuento normal con un total de 32 casos (72,3%).

Tabla 6. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a los resultados inmunológicos. Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021

		N=44	%
Anti-cardiolipina	Positivo	20	45,5
	Negativo	24	54,5
B2 glicoproteína	Positivo	16	36,4
	Negativo	28	63,6
Anticoagulante lúpico	Positivo	14	31,8
	Negativo	30	68,2

Fuente: Base de datos

Autoras: Encalada S., Esparza D.

El perfil inmunológico de los sujetos estudiados indicó que la mayoría de pacientes obtuvieron resultados negativos para las 3 pruebas estudiadas, siendo la prueba más frecuente el anticoagulante lúpico 30 casos (68,2%). Por otro lado, la prueba con resultado positivo observada con mayor frecuencia fue la anti-cardiolipina con un 45,5%.

Tabla 7. Distribución de 44 pacientes de acuerdo a la terapia utilizada. Hospital Vicente Corral Moscoso. 2021

		N=44	%
Medicamentos	Ácido acetil salicílico (ASA)	9	20,5
	Heparina	19	43,2
	Inhibidores de la vitamina K	6	13,6
	Hidroxiclороquina	5	11,4
	Otros	5	11,4

Fuente: Base de datos

Autoras: Encalada S., Esparza D.

En cuanto a la terapéutica utilizada, se observó que el fármaco utilizado en primer lugar fue la heparina en 19 casos (43,2%) y en segundo lugar el ASA con 9 casos reportados (20,5%).

El presente estudio se realizó con un total de 44 personas en las cuales se observó una edad media de $31,66 \pm 10,18$ años. Esto contrasta de manera negativa con un estudio realizado en 2020 en Korea con un total de 3088 personas en el cual se observó una edad media de $44,6 \pm 16,6$ años (32). Otro estudio realizado en Estados Unidos en el 219 reportó una edad media de $54,2 \pm 18,5$ años (33). Por otro lado, observamos similitudes con un estudio realizado en 2022 con 433 pacientes de 4 centros europeos en el cual se observó una edad media de $36 \pm 9,5$ (34). Lo expuesto previamente denota una diferencia significativa de 5, 10 y hasta 20 años entre la población del presente estudio en contraste con la población de otros países, esto puede deberse en parte al tiempo y tipo de estudio, al tamaño de la muestra y a factores ambientales, sociodemográficos y genéticos.

Un meta-análisis realizado en 2022 recolectó la información de seis estudios que estiman la frecuencia de SAF en la población general, uno de los Estados Unidos, uno de América del Sur, uno de Asia y tres de Europa, en esta investigación se pudo observar una proporción de mujeres superior al 70% (35). Otro un estudio realizado en 2019 el Reino Unido con 2621 pacientes se logró observar que la relación mujeres:hombres en la que se presentó la patología fue de 4:1 (36). A pesar de que, a primera vista, se puede observar una marcada superioridad en la presentación de la enfermedad en mujeres, estudios poblacionales recientes, ha encontrado que la proporción de pacientes mujeres está entre el 55% - 67% y la relación mujer:hombre disminuye, después de la exclusión de pacientes con LES y SAF obstétrico, llegando a cerca de 1:1 (32, 33, 37). Con las investigaciones presentadas previamente podemos observar que existen similitudes entre los resultados del presente estudio con los de dichas investigaciones, sin embargo, se enfatiza la importancia de realizar una adecuada búsqueda y categorización de las pacientes con el fin de que se lleguen a incluir únicamente a las mujeres que cumplan con diagnóstico de SAF excluyendo así a pacientes que tenga LES y SAF obstétricos, mismos que serían motivo de otra investigación.

Una investigación realizada en España en 2018 con 150 pacientes indica que en los pacientes gitanos se observa un mayor riesgo (odds ratio 2,56; IC 95% 1,02-6,39) y prevalencia de SAF (28,8 % frente a 13,3 %, $P = 0,027$) en comparación con los pacientes caucásicos (38). Por otro lado, un estudio realizado en 2021 en Israel con un total de 382 pacientes indica un claro predominio ($p < 0,001$) de las etnias asquenazi y asiática con un 33% y un 12,8% respectivamente; el valor p observado en este caso indica una relación estadísticamente significativa, sin embargo, hay que tener en cuenta que esta investigación fue realizada en un país que, según la Oficina Central de Estadísticas de Israel, tiene como etnias prevalentes a los judíos con un 74,7%, a los árabes con un 20,8% y un 4,5% de otras etnias, además que es un país ubicado en el continente asiático (39, 40). Otra investigación realizada en 2005 indica que la expresión de anticuerpos puede presentarse en todas las poblaciones, con algunas variaciones sutiles como es el caso de la IgA aCL en la población afrocaribeña (21%) o el caso de las mutaciones de protrombina G20210A y factor V Leiden las cuales aumentarían el riesgo trombótico en pacientes de Líbano (41). Como se puede observar, las investigaciones citadas guardan una casi nula similitud con los resultados del presente estudio, esto debido a que actualmente siguen existiendo limitantes para el estudio epidemiológico del SAF como la heterogeneidad clínica, la variación interétnica, la migración geográfica y la actividad de la enfermedad.

En el presente estudio se puede observar que la frecuencia de presentación de las manifestaciones clínicas es, en primer lugar, empatan la cefalea crónica y la pérdida fetal mayor a 10SG con un 34,1%, en segundo lugar, se observa a la trombosis venosa profunda con 20,5%; además se resalta que la manifestación observada en menor frecuencia fue el infarto adrenal con 0 casos. En un estudio publicado en Dubai se cita que, en una cohorte de 1000 pacientes europeos, se observó que la manifestación clínica más frecuente fue la trombosis venosa profunda (42). Por otro lado, la Guía de Práctica Clínica de México indica que las manifestaciones clínicas que se observan en la población latinoamericana obedecen el siguiente orden de presentación: livedo reticularis con un 32%, trombosis venosa profunda con un 31%, trombocitopenia con 27% y migraña con un 25% (43). Un estudio realizado en China en 2020 con 282 pacientes indicó que hasta el 60,9 % de los pacientes con SAF seronegativo y el 93,5 % de los pacientes con SAF fueron diagnosticados gracias a

la identificación de al menos una manifestación atípica (44). Por otro lado, un estudio realizado en Europa en 2020 indica que si bien, según la literatura, se debe priorizar la identificación de las manifestaciones que se presentan de manera más habitual (trombosis venosa profunda y/o morbilidad en el embarazo), también se deben tener en cuenta a las manifestaciones poco habituales como la trombocitopenia, la valvulopatía cardíaca, la nefropatía microtrombótica, la úlcera cutánea y la disfunción cognitiva, ya que estas manifestaciones podrán ser útiles en casos de discrepancia diagnóstica o en casos de seronegatividad (45). Con base en lo previamente descrito podemos observar que la población del presente estudio presenta similitudes con las manifestaciones que se establecen tanto en la bibliografía como en estudio recientes, también se observan manifestaciones poco habituales como la cefalea o la trombocitopenia las cuales no deberán pasar desapercibidas por los profesionales en caso de querer llegar a un diagnóstico y a una terapéutica adecuados.

El perfil hematológico de los pacientes de la presente investigación corresponde a leucocitosis con neutrofilia, linfopenia, eritropenia, anemia con hematocrito menor a 40 y a un recuento normal de plaquetas. De todas las manifestaciones clínicas que no se consideran como criterios del SAF, la trombocitopenia es la más común; la cohorte del EPG (Europhospholipid Project Group) trabajó con 1000 pacientes y describió que al inicio de la enfermedad el 22% de pacientes presentaron trombocitopenia (46). Como se ha mencionado previamente, a pesar de que existen manifestaciones clínicas que no son consideradas como criterios diagnósticos es fundamental reconocer y dar la importancia a las mismas ya que pueden resultar útiles como una guía en un diagnóstico poco habitual o en el control de respuesta a tratamientos de pacientes que debutan con la enfermedad.

Los estudios observacionales, que por lo general carecen de un seguimiento riguroso, han demostrado que los anticuerpos antifosfolípidos (aPL) pueden ser positivos en hasta el 13 % de los pacientes con accidente cerebrovascular, el 11 % con infarto de miocardio y el 9,5 % de los pacientes con trombosis venosa profunda. La prevalencia de aPL persistentemente positivos entre la población sana aún no se conoce (47). Se puede observar que en todos los parámetros de laboratorio existen, aunque en una menor cantidad, personas con resultados positivos siendo el más frecuente la anti-

cardiolipina con un 45,5%. La poca cantidad de resultados positivos en el presente estudio puede deberse a que en el estudio se incluyen a todas las personas que tenga un diagnóstico reciente o antiguo de SAF, por tal motivo se plasmaron resultados de pacientes controlados como no controlados, lo que significó una marcada variabilidad en el resultado final de los exámenes de laboratorio.

El tratamiento para pacientes con SAF se basa en el estado clínico individual de cada paciente, la presencia de una enfermedad autoinmune subyacente y el historial de eventos trombóticos. En caso de positividad de aPL sin eventos trombóticos previos, el tratamiento se centra principalmente en la reducción de factores de riesgo vascular adicionales, mientras que el tratamiento de pacientes con SAF definitivo se basa en la anticoagulación a largo plazo (48). Las complicaciones del embarazo generalmente se manejan con aspirina en dosis bajas en asociación con heparina de bajo peso molecular. Las formas refractarias de APS podrían beneficiarse al agregar hidroxiclороquina y/o inmunoglobulina intravenosa a la terapia de anticoagulación. Los nuevos tratamientos prometedores incluyen anticuerpos monoclonales anti-células B, anticoagulantes de nueva generación e inhibidores de la cascada del complemento (49). En el caso del presente estudio se ha podido observar que los fármacos usados con mayor frecuencia para el manejo del SAF son la heparina, la aspirina y los inhibidores de la vitamina K respectivamente. Como se ha explicado el tratamiento debe ser individualizado y teniendo en cuenta la economía tanto pública como la del paciente ya que entre fármacos puede existir una diferencia de hasta \$10 por cada dosis de tratamiento.

7.1 Conclusiones

Posterior a la realización de esta investigación los resultados obtenidos son los siguientes:

- Las pacientes presentan una edad media de $31,66 \pm 10,18$ años, con un mínimo de 18 y un máximo de 61 años.
- La mayor parte de pacientes son mujeres mestizas procedentes de la región sierra.
- Las manifestaciones clínicas presentadas con mayor frecuencia son la cefalea crónica y la pérdida fetal mayor a 10 SG con un 34,1% para ambos casos. En segundo lugar, se observó a la trombosis venosa profunda con un 20,5%. No se observó ningún caso de infarto adrenal.
- La mayor parte de las pacientes presentaron leucocitosis con neutrofilia, linfopenia, eritropenia, anemia y un recuento normal de plaquetas.
- Los resultados inmunológicos para anticuerpos anti-cardiolipina positivos fueron lo que se observaron con mayor frecuencia.
- El mayor porcentaje de pacientes fueron tratados con heparina.

7.2. Recomendaciones

Con la finalización de esta investigación los autores realizan las siguientes recomendaciones:

- Utilizar los resultados del presente estudio para diseñar estrategias de prevención y promoción de la salud además de aportar en estudios con diseños de mayor calidad con un mejor nivel de evidencia.
- Algunos estudios indican que el SAF se presenta con mayor frecuencia en etnias como los gitanos de España, los judíos asquenazi, los asiáticos y los afrocaribeños. Debido a esto se recomienda realizar más investigaciones sobre el riesgo de padecer SAF y su relación con etnias latinoamericanas.
- Implementar las medidas propuestas por la Sociedad Española de Reumatología para disminuir las manifestaciones observadas en mayor frecuencia (cefalea crónica, pérdidas fetales inexplicadas y trombosis venosa profunda). Para la cefalea crónica establecer un esquema de analgesia seguro para evitar problemas renales (limitar uso de AINES o ajustar dosis), para las pérdidas fetales una trombotprofilaxis mixta y para la trombosis venosa profunda instaurar un tratamiento con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular para posteriormente ser reemplazado con antagonistas de la vitamina K.
- Analizar el costo-beneficio de instaurar un tratamiento trombotprofiláctico primario o secundario a base de heparina ya que el mismo solo debe ser usado en situaciones puntuales (alto riesgo trombotico) como: cirugía reciente, inmovilización prolongada, estimulación ovárica, puerperio y/o contraindicación formal a anticoagulantes orales. Al tener esto en cuenta, se valorará individualmente a cada paciente y se evitará un gasto de recursos innecesario ya que el tratamiento con heparina puede llegar a costar hasta 10 veces más que el tratamiento con antiagregación plaquetaria.
- Realizar estudios longitudinales a fin de comparar la morbilidad al inicio y posterior a la instauración del tratamiento de primera línea.

1. Leal Daniel, Zubiaurre Valentina, Danza Alvaro, Stevenazzi Mariana. Síndrome antifosfolipídico obstétrico. Rev. Urug. Med. Int. [Internet]. 2021 Jul [citado 2021 Nov 22] ; 6(2): 36-46. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972021000200036&lng=es. Epub 01-Jul-2021. <http://dx.doi.org/10.26445/06.02.5>.
2. Cohen, H., Cuadrado, M., Erkan, D., Duarte-García, A., Isenberg, D., & Knight, J. et al. (2021). Informe del Grupo de Trabajo del 16º Congreso Internacional sobre Anticuerpos Antifosfolípidos sobre Tendencias en el Tratamiento del Síndrome Antifosfolípido. Consultado el 17 de diciembre de 2021 en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33100166/>
3. Cañarte-Alcívar J, Lucas-Parrales E, Franco-Lucas C, Guerrero-Madroño M. Síndrome antifosfolipídico en el embarazo [Internet]. Dominiodelasciencias.com. 2021 [citado el 23 de Noviembre de 2021]. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1595/3030>
4. Bohórquez C, Pérez A, Movasat A, Rabadán E. Antiphospholipid Syndrome. [Internet]. Science Direct. [citado el 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221001001>
5. Barrero S, Del Ángel A. [Internet]. Medigraphic.com. 2021 [citado el 25 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2018/rr183d.pdf>
6. Sobrino C, Villalobos L, Valero M, García M. Antiphospholipid syndrome. [Internet] Science Direct. [citado el 25 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121730029X>
7. Uthman I, Noureldine M, Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. Manejo del síndrome antifosfolípido. 2021. [citado el 25 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/78/2/155.abstract>
8. Díaz Coronado J, Herrera S. Síndrome antifosfolípido (SAF): diferencias clínicas e inmunoserológicas entre SAF primario y secundario en una cohorte

colombiana | Revista Colombiana de Reumatología (Edición en inglés) [Internet]. Elsevier.es. 2021 [citado el 25 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-colombiana-reumatologia-english-edition--474-avance-resumen-antiphospholipid-syndrome-aps-clinical-immunoserological-S2444440521000509>

9. Vila Betancor Julio Antonio, Solís Pérez Quenia, Medina Batista Jorge. Actualización diagnóstico-terapéutica del síndrome antifosfolípido o de Hughes. ccm [Internet]. 2018 Sep [citado 2021 Nov 26] ; 22(3): 496-513. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v22n3/ccm12318.pdf>
10. Carmi O, Berla M, Shoenfeld Y, Levy Y. Diagnóstico y tratamiento del síndrome antifosfolípido catastrófico. 2021. [citado el 26 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28277850/>
11. Petri M. Síndrome antifosfolípido. [Internet] 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32413497/>
12. Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. El síndrome antifosfolípido: de la fisiopatología al tratamiento. 2021. [citado el 26 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27334977/>
13. Schreiber K, Sciascia S, de Groot P, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G et al. Corrección: síndrome antifosfolípido [Internet]. Reseñas de la naturaleza. 2018 [citado el 17 de noviembre de 2021]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.103>
14. García D, Erkan D. Diagnóstico y manejo del síndrome antifosfolípido. 2021. [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://acforum-excellence.org/Resource-Center/resource_files/1176-2018-06-08-150213.pdf
15. Cervera R. Síndrome antifosfolípido. [Internet] 2017. [citado el 27 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28262233/>
16. Arslan E, Rama D. Síndrome antifosfolípido: diagnóstico y manejo en la paciente obstétrica [Internet]. 2021. [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31704207/>
17. Chaturvedi S, Brodsky R, McCrae K. Complemento en la fisiopatología del síndrome antifosfolípido [Internet]. 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.00449/full>

18. El Hasbani G, Khamashta M, Uthman I. Síndrome antifosfolípido e infertilidad [Internet]. 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31829084>
19. Liu L, Sun D. Resultados del embarazo en pacientes con síndrome antifosfolípido primario [Internet]. 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31096533>
20. Sayar Z, Moll R, Isenberg D, Cohen H. Síndrome antifosfolípido trombótico: una guía práctica para el diagnóstico y el tratamiento [Internet]. 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33485122>
21. Schreiber K, Hunt B. Manejo del síndrome antifosfolípido en el embarazo [Internet]. 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31477227>
22. Tektonidou M, Andreoli L, Limper M, Tincani A, Ward M. Manejo del síndrome antifosfolípido obstétrico y trombótico: una revisión sistemática de la literatura que informa las recomendaciones de EULAR para el manejo del síndrome antifosfolípido en adultos [Internet]. 2021 [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31168416>
23. Yang Z, Shen X. Prevención del aborto espontáneo recurrente en mujeres con síndrome antifosfolípido: una revisión sistemática y un metanálisis en red - Ziyi Yang, Xiangli Shen, Chuqing Zhou, Min Wang, Yi Liu, Lin Zhou, 2021 [Internet]. Revistas SAGE. 2021 [citado el 28 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0961203320967097?ai=2b4&m=i=ehikzz&af=R>
24. Cheng C, Cheng G, Denas G, Pengo V. Trombosis arterial en el síndrome antifosfolípido (APS): abordaje clínico y tratamiento. Una revisión sistemática [Internet]. ELSEVIER. 2020 [citado el 28 de noviembre de 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100788>
25. Joaquin F, Mieres M. Síndrome de Budd-Chiari asociado a síndrome antifosfolípido. 2021. [citado el 28 de noviembre de 2021] Disponible en: <http://www.rmu.org.uy/revista/2019v1/art9.pdf>
26. Islam M, Khandker S, Alam F, Kamal M, Gan S. Factores de riesgo genéticos en el síndrome antifosfolípido primario trombótico: una revisión sistemática con

- análisis bioinformáticos [Internet]. ELSEVIER. 2021 [citado el 28 de noviembre de 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.10.014>
27. Caliz R, Diaz P. [Internet]. Reumatologiaclinica.org. 2021 [citado el 28 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S1699258X18302559>
 28. Walter I, Klein Haneveld M, Lely A, Bloemenkamp K, Limper M, Kooiman J. Predictores del resultado del embarazo en el síndrome antifosfolípido: una revisión sistemática y un metanálisis [Internet]. ELSEVIER. 2021 [citado el 28 de noviembre de 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102901>
 29. Matellanes Palacios M, Quecedo Estébanez E, Añon Roig S. Síndrome antifosfolípido: la importancia de las manifestaciones cutáneas [Internet]. 2021 [citado el 28 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31023482>
 30. Cervera R. El diagnóstico y el manejo clínico del síndrome antifosfolípido catastrófico: una revisión integral [Internet]. ELSEVIER. 2018 [citado el 28 de noviembre de 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.05.007>
 31. Sammaritano. Antiphospholipid syndrome. [Internet] 2019 [citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521694219301597?via%3Dihub>
 32. Duarte-García A, Pham MM, Crowson CS, et al. The Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome: A Population-Based Study [published correction appears in Arthritis Rheumatol. 2020 Apr;72(4):597]. Arthritis Rheumatol. 2019;71(9):1545-1552. [citado el 29 de abril de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30957430/>
 33. Hwang JJ, Shin SH, Kim YJ, et al. Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome in Korea: a Nationwide Population-based Study. *J Korean Med Sci*. 2020;35(5):e35. [citado el 29 de abril de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32030922/>
 34. Moschetti L, Dal Pozzolo L, Le Guern V, et al. Gender differences in primary antiphospholipid syndrome with vascular manifestations in 433 patients from

- four European centres. Clin Exp Rheumatol. 2022;10.55563. [citado el 29 de abril de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35349408/>
35. Dabit JY, Valenzuela-Almada MO, Vallejo-Ramos S, Duarte-García A. Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome in the General Population. Curr Rheumatol Rep. 2022;23(12):85.
 36. Rodziewicz M, D'Cruz D, Gulliford M. O30 The epidemiology of antiphospholipid syndrome in the UK, 1990-2016, *Rheumatology*, Volume 58, Issue Supplement_3, abril 2019, kez105.029. [citado el 01 de mayo de 2022]. Disponible en: https://academic.oup.com/rheumatology/article/58/Supplement_3/kez105.029/5444495?login=false
 37. Luissi ASM, Grande Ratti MF, Posadas Martinez ML, Soriano ER. Burden of antiphospholipid syndrome in a Thromboembolic Disease Registry [abstract]. Arthritis Rheum. 2017;69. [citado el 01 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://acrabstracts.org/abstract/burden-of-antiphospholipid-syndrome-in-a-thromboembolic-disease-registry/>
 38. Manzano-Gamero V, Pardo-Cabello AJ, Vargas-Hitos JA, et al. Effect of ethnicity on clinical presentation and risk of antiphospholipid syndrome in Roma and Caucasian patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter cross-sectional study. Int J Rheum Dis. 2018;21(11):2028-2035. [citado el 01 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28593703/>
 39. Niznik S, Rapoport MJ, Avnery O, Ellis MH, Hajyahia S, Agmon-Levin N. Ethnicity and Antiphospholipid Syndrome in Israel [published online ahead of print, 2021 May 31]. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021;10.1002/acr.24720. [citado el 07 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34057315/#:~:text=Results%3A%20Our%20cohort%20included%20382,less%20represented%20\(5.2%25%20vs.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34057315/#:~:text=Results%3A%20Our%20cohort%20included%20382,less%20represented%20(5.2%25%20vs.)
 40. Vital Statistics: Latest Population Statistics for Israel. [Internet]. 2017. [citado el 07 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.jewishvirtuallibrary.org/latest-population-statistics-for-israel>
 41. Uthman I, Khamashta M. Ethnic and geographical variation in antiphospholipid (Hughes) syndrome. Ann Rheum Dis. 2005;64(12):1671-1676. [citado el 07 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15919676/>

42. Sciascia S, Amigo MC, Roccatello D, Khamashta M. Diagnosing antiphospholipid syndrome: 'extra-criteria' manifestations and technical advances. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(9):548-560. [citado el 01 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28769114/>
43. Guía de Práctica Clínica Tratamiento de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido Primario en el Adulto, México; Instituto Mexicano del Seguro Social 2010. [citado el 01 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/394GER.pdf>
44. Liu T, Gu J, Wan L, et al. "Non-criteria" antiphospholipid antibodies add value to antiphospholipid syndrome diagnoses in a large Chinese cohort. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):33. 2020 Feb 21. doi:10.1186/s13075-020-2131-4. [citado el 01 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7035660/>
45. Yazıcı A. Definition and treatment approach of non-criteria clinical manifestations of antiphospholipid syndrome. *Eur J Rheumatol*. 2020;7(4):180-183. doi:10.5152/eurjrheum.2020.20099. [citado el 01 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7574762/>
46. Álvarez J, Ardila M, Urrego T, Jaramillo D. Síndrome antifosfolípido no trombótico: manifestaciones inflamatorias hematológicas y neurológicas. *latreia* 2021; 34 (4): 347-355. [citado el 01 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.redalyc.org/journal/1805/180569430007/html/#:~:text=S%C3%ADndrome%20antifosfol%C3%ADpido%20no%20tromb%C3%B3tico%3A%20manifestaciones%20inflamatorias%20hematol%C3%B3gicas%20y%20neurol%C3%B3gicas**&text=RESUMEN%3A%20El%20s%C3%ADndrome%20antifosfol%C3%ADpido%20\(SAF,la%20trombosis%20venosa%20o%20arterial.](https://www.redalyc.org/journal/1805/180569430007/html/#:~:text=S%C3%ADndrome%20antifosfol%C3%ADpido%20no%20tromb%C3%B3tico%3A%20manifestaciones%20inflamatorias%20hematol%C3%B3gicas%20y%20neurol%C3%B3gicas**&text=RESUMEN%3A%20El%20s%C3%ADndrome%20antifosfol%C3%ADpido%20(SAF,la%20trombosis%20venosa%20o%20arterial.)
47. Tebo AE. Laboratory Evaluation of Antiphospholipid Syndrome: An Update on Autoantibody Testing. *Clin Lab Med*. 2019;39(4):553-565. [citado el 03 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31668269/>
48. Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. *Clin Exp Med*. 2017;17(3):257-267. [citado el 03 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27334977/>

49. Radin M, Cecchi I, Rubini E, et al. Treatment of antiphospholipid syndrome. Clin Immunol. 2020;221:108597. [citado el 03 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32961331/>

Anexo 1: Operacionalización de Variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento	Tiempo	Años cumplidos	>18 años
Sexo	Parámetro biológico que diferencia los sexos	Fenotipo	Fenotipo	Mujer Hombre
Estado civil	Conjunto de condiciones de una persona física, que determinan su situación jurídica y le otorgan un conjunto de derechos y obligaciones.	Relación legal	Condición de la paciente con respecto a una relación.	Soltera/o Casada/o Viuda/o Unión libre Divorciada/o
Etnia	Conjunto de personas que pertenece a una misma raza y, generalmente, a una misma comunidad lingüística y cultural	Antropología	Grupo étnico	Mestiza Indígena Afroamericano Blanco Ninguna
Procedencia	Lugar de nacimiento	Demografía	Lugar geográfico	Costa Sierra Oriente Región Insular
Instrucción	Grado más elevado de estudios realizados	Nivel Escolar	Años lectivos cursados	Ninguna Primaria Secundaria Superior Cuarto nivel
Ocupación	Oficio en el cual se desempeña	Trabajo	Actividad laboral	Desempleado Quehaceres domésticos Empleado público Empleado privado Jubilada/o
Manifestaciones clínicas	Relación entre los signos y síntomas que se presentan en una determinada enfermedad	Presentación clínica en aparatos y sistemas de una enfermedad	Generales	Cefalea crónica Epilepsia Mielitis transversa Artritis Livido Reticularis Hipertensión Arterial

			Vasculares	Trombosis venosa o arterial en miembros superiores Trombosis venosa o arteriales en miembros inferiores Trombosis venosa profunda Trombosis venosa superficial Trombosis de la vena yugular Trombosis de la vena subclavia
			Obstétricas	Mayor o igual 1 a una pérdida fetal inexplicada mayor a 10 semanas de gestación Mayor o igual a 1 parto pretérmino menor de 34 semanas de gestación debido a preeclampsia severa, eclampsia o insuficiencia placentaria severa Mayor o igual a 3 abortos espontáneos consecutivos inexplicados menor a 10 semanas de gestación
			Neurológicas	Trombosis venosa cerebral Demencia por infartos vasculares Isquemia

			Oftálmicas	Amaurosis fugax Neuropatía óptica Trombosis arterial o venosa de la retina
			Endocrinas	Infarto adrenal
			Pulmonares	Tromboembolismo o pulmonar Trombosis pulmonar arterial
			Gastrointestinales	Síndrome de Budd-Chiari Isquemia de esófago Trombosis venosa hepática Isquemia mesentérica Isquemia pancreática -Infarto esplénico
			Cardiaco	Trombos intracardiacos Infarto agudo de miocardio
Características de laboratorio	Exámenes de sangre para determinar la condición del paciente	Valores obtenidos en las pruebas de laboratorio	Hematología	Leucocitos Neutrófilos Linfocitos Eritrocitos Hemoglobina Hematocrito Plaquetas
			Inmunología	Anti-cardiolipinas Beta 2 Glicoproteína Anticoagulante lúpico .
Tratamiento	Fármacos empleados en el manejo de la enfermedad	Prescripción farmacológica	Medicamento	ASA Heparinas Inhibidores de Vit K Estatinas Hidroxicloroquina Otros

Anexo 2: Formulario de recolección de datos

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Características clínicas, de laboratorio y terapéuticas en pacientes con Síndrome Antifosfolípido del Hospital Vicente Corral Moscoso en año 2019.

Mediante el siguiente formulario se recolectaran datos sociodemograficos, clinicos, de laboratorio y terapeuticos de pacientes con diagnostico de sindrome antifosfolipido del Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2019.

N° Formulario	Edad	Etnia ☐ Mestiza ☐ Indigena ☐ Afroamericano ☐ Blanco ☐ Ninguna	Procedencia ☐ Cota ☐ Sierra ☐ Oriente ☐ Region Insular
Sexo ☐ Hombre ☐ Mujer			
Manifestaciones Generales ☐ Cefalea Cronica ☐ Epilepsia ☐ Mielitis Transversa ☐ Artritis ☐ Livido Reticularis ☐ Hipertension Arterial	Vasculares ☐ Trombosis venosa o arterial en miembros superiores ☐ Trombosis venosa o arterial en miembros inferiores ☐ Trombosis venosa profunda ☐ Trombosis venosa superficial ☐ Trombosis de la vena yugular ☐ Trombosis de la vena subclavia	Manifestaciones Obstetricas Mayor o igual a 1 ☐ perdida fetal inexplicada mayor a 10 SG Mayor o igual a 1 parto pretérmino <34 SG por ☐ preclampsia severa o eclampsia o insuficiencia placentaria Mayor o igual a 3 ☐ abortos consecutivos inexplicados <10 SG	
Manifestaciones Neurológicas ☐ Trombosis venosa cerebral ☐ Demencia por infartos vasculares ☐ Isquemia			

Infarto Adrenal

Manifestaciones Pulmonares

- ☐ Tromboembolismo pulmonar
- ☐ Trombosis pulmonar arterial

Manifestaciones

Gastrointestinales

- ☐ Sd. Budd Chiari
- ☐ Isquemia de esofago
- ☐ Trombosis venosa hepática
- ☐ Isquemia mesentérica
- ☐ Isquemia pancreática
- ☐ Infarto esplénico

Manifestaciones Oftálmicas

- ☐ Amaurosis Fugax
- ☐ Neuropatía óptica
- ☐ Trombosis arterial o venosa de la retina

Biometría

Leucocitos

Neutrofilos

Linfocitos

Eritrocitos

Hemoglobina

Hematocrito

Plaquetas

Inmunológico

Anticardiolipinas

- ☐ Positivo
- ☐ Negativo

Beta 2-Glicoproteína

- ☐ Positivo
- ☐ Negativo

Anticoagulante Lúpico

- ☐ Positivo
- ☐ Negativo

Medicamentos

- ☐ ASA
- ☐ Heparina
- ☐ Inhibidores Vitamina K
- ☐ Estatinas
- ☐ Hidroxicloroquina
- ☐ Otros