



CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO. ESTUDIO DE 15 AÑOS

Autores: Lissette Ruiz Jorge¹, Marta María Pérez de Alejo Rodríguez², Eligio Barreto Fiu³, Osmany Molina Concepción⁴.

1.Dr. C. Médicas. Especialista de primer y segundo grado en Anatomía patológica. Profesor titular. Investigador titular. Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara. Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: lissetteruizjorge@gmail.com. Dirección particular: Calle Maceo Sur Nro. 863. Entre A y B. Reparto Villa Josefa. Santa Clara. Villa Clara. Teléfono móvil: +53 53764428.

2. Dr. C Médicas. Especialista de primer y segundo grado de Medicina Interna. Profesor titular. Investigador auxiliar. Master en Educación Médica Superior. Servicio de Medicina Interna. Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara. Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: martaperezdealejorodriguez@gmail.com. Dirección particular: Carretera Central Nro. 80. Entre 4ta y Doble Vía. Reparto Escambray. Santa Clara Villa Clara. Teléfono móvil: +53 59392542.

3.Licenciado en Cibernética Matemática. Profesor auxiliar de Informática Médica. Master en computación aplicada. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: elgioebf@infomed.sld.cu Dirección particular: Calle Nueva Gerona Nro. 8^a. Entre Avenida 7 de diciembre y Paseo de la Paz. Santa Clara. Villa Clara. Teléfono móvil: +53 54340100.

4.Ingeniero. Investigador auxiliar. Instituto de investigaciones en viandas tropicales. (INIVIT). Villa Clara. Cuba Correo electrónico: osmany.molina.c@gmail.com Dirección particular: Calle Caridad Nro. 161. Entre celestina Quintero y Unión. Santa Clara. Villa Clara. Teléfono móvil: +53 54472690

Resumen estructurado:

Introducción: El síndrome antifosfolípido (SAF) es la trombofilia adquirida más frecuente en pacientes jóvenes, caracterizada por trombosis venosa o arteriales y accidentes obstétricos, en presencia de anticuerpos antifosfolípidos del tipo anticoagulante lúpico anticardiolipina y antiB2 glicoproteína. El pronóstico a largo



plazo, está influenciado por eventos adversos (EA) como la recurrencia trombótica (RT) y el consecuente daño de órganos (DO). **Objetivo:** describir los EA en pacientes con SAF. **Materiales y métodos:** investigación descriptiva, transversal. Muestra: 128 pacientes con SAF primario o asociado al lupus eritematoso sistémico (LES) de la consulta de enfermedades autoinmunes sistémicas del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario Arnaldo Milián Castro. **Variables:** Recurrencia trombótica (RT), tipo de RT, daño orgánico (DO), tipo de DO, número de DO; muerte (M), causas de muerte. **Resultados:** la RT fue la más frecuente de los EA con 46,1% y dentro de ésta prevaleció la recurrencia venosa (65,9%), asociada también a un primer evento venoso con 63,0%. En el DO la afectación de un solo órgano fue lo más usual (69,0%) y el sistema vascular periférico fue el más afectado (46,5%). El EA muerte se presentó en el 14,8% y la primera causa fue el tromboembolismo pulmonar (31,6%).

Conclusiones: la RT venosa es el EA más frecuente, precedido de un evento trombótico venoso. En el DO lo usual es la afectación de un solo órgano o sistema y en la presente serie fue el sistema vascular periférico. El porcentaje de muertes por SAF es elevado, siendo la causa intermedia de muerte más frecuente el tromboembolismo pulmonar.

Palabras claves: eventos adversos, recurrencia trombótica, daño orgánico, muerte, síndrome antifosfolípido.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome antifosfolípido (SAF) implica una alta morbilidad y mortalidad con un impacto relevante en la calidad de vida en pacientes jóvenes, incremento en los años de vida potencialmente perdidos que repercute en la vida social y económica en cualquier país. El pronóstico a largo plazo y la supervivencia global (SG) está influenciada por el riesgo de recurrencia trombótica (RT) y el consecuente daño orgánico (DO).⁽¹⁾

La característica patogénica más importante en el SAF es la trombosis, durante su evolución y a pesar del tratamiento anticoagulante, la RT tiene una elevada incidencia



y puede presentarse entre el 28% y el 44% según varios estudios observacionales, con medianas de seguimiento de entre 7,5 y 20,5 años. ^(2,3)

En pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (aAFLs) triples positivos, se demostró la incidencia acumulativa de eventos tromboembólicos de un 12%, después de un año del primer evento, 26% después de cinco años y 44% después de 10 años, a pesar de una anticoagulación permanente. ⁽⁴⁾

Investigaciones recientes sostienen que el riesgo de RT no está siempre relacionado con la presencia de altos títulos de aAFLs, ni con la presencia de los tres marcadores biológicos en un solo enfermo y viceversa. La interacción entre factores de riesgo adquiridos y genéticos está cada vez más involucrada en un mayor riesgo de trombosis. ⁽⁴⁾

Por su parte el DO se refiere a la pérdida irreversible y progresiva de la función normal de uno o más órganos. ⁽⁵⁾ El desarrollo de nuevos eventos trombóticos en los pacientes con SAF se ha asociado, en estudios retrospectivos, a la presencia de DO y disminución de la supervivencia. ⁽³⁾ El DO se reportó entre el 29% y el 98,5% por diversos autores. ^(5,6) Los más comunes fueron el vascular periférico y el neurológico, este último relacionado con la trombosis de tipo arterial. ⁽⁷⁾

La mortalidad en los pacientes con SAF depende de la manifestación clínica de debut, del perfil de aAFLs y de otros factores protrombóticos asociados en el paciente. El Euro-Phospholipid Project Group reporta que las principales causas de muerte son: el infarto miocárdico agudo (IMA), el infarto cerebral y el embolismo pulmonar, seguido de complicaciones infecciosas y hemorrágicas. La supervivencia estimada a los 5 y 10 años es de 95% y 91%, respectivamente. ⁽⁸⁾

OBJETIVO: describir los eventos adversos (EA) que ocurrieron en la evolución de un grupo de pacientes con SAF.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva, transversal en pacientes de la consulta de enfermedades autoinmunes sistémicas del Hospital Clínico-Quirúrgico Universitario Arnaldo Milián Castro. La población fue de 156 pacientes con diagnóstico de SAF y se definió una muestra de 128 pacientes que cumplieron con los criterios de la clasificación de Sapporo 1999 revisada en Sídney 2006, ⁽⁹⁾ que tenían o no asociado



un LES y se excluyeron aquellos con SAF en el curso de otras enfermedades autoinmunes, infecciosas o neoplásicas.

Se operacionalizaron las variables de eventos adversos (EA) en: recurrencia trombótica (RT), tipo de RT, daño orgánico (DO), tipo de DO, número de DO, muerte (M) y causas de muerte.

Operacionalización de las variables.

a) Recurrencia trombótica (RT): se consideró cuando después de un evento trombótico inicial (arterial o venoso) ocurre otro, en el mismo paciente, independientemente del tiempo transcurrido.

b) Tipo de recurrencia trombótica: si la RT fue arterial o venosa en cualquier localización anatómica del organismo.

c) Daño orgánico (DO): se consideró al presentarse, al menos, una complicación de las 37 enumeradas en la escala Damage index in antiphospholipid syndrome (DIAPS).
(10)

d) Tipo de DO: se refiere a la disfunción o discapacidad de un sistema de órganos o tejidos según el DIAPS.⁽¹⁰⁾ Se emplearon 10 estratos (vascular periférico, pulmonar, cardiovascular, neuropsiquiátrico, oftalmológico, renal, musculoesquelético, cutáneo, gastrointestinal y endocrino).

La RT y DO se evaluaron en presencia o ausencia y para los tipos de RT y de DO en presencia o ausencia para cada tipo.

e) Número de DO: se refiere a la cantidad de órganos o sistemas afectados con disfunción o discapacidad. Se evaluó en tres estratos: sin DO, con un órgano o sistema afectado o con dos o más órganos o sistemas afectados.

f) Muerte: incluyó las defunciones ocurridas como consecuencia del SAF y no por otras causas ajenas al síndrome. Se establecieron dos estratos: fallecidos y vivos.

g) Causas de muerte: aquellas que aparecieron en los protocolos de necropsia o en los certificados de defunción, para lo cual se tomaron solo las causas intermedias por ser las más representativas para indicar las complicaciones secundarias al SAF, ya que, en mayor porcentaje, las causas directas de muerte son el resultado del fallo funcional del órgano o sistema a consecuencia de la causa intermedia.



Métodos, técnicas y procedimientos

La investigación se desarrolló en dos períodos: de 2000 a 2015 y de 2021 a 2023. En el primer período se realizó el diagnóstico y seguimiento, durante 15 años, de los pacientes con SAF y se recolectaron datos generales, epidemiológicos, clínicos, de laboratorio del perfil inmunológico, tratamiento médico que se empleó y los eventos adversos que se presentaron en el curso clínico de la enfermedad bajo la observación concurrente de la autora, lo que permitió reducir los sesgos en la selección de las variables.

En el segundo período (del 2021 al 2023) la investigación se diseñó en dos fases: la primera con diseño cuantitativo y se efectuó en cuatro etapas: la primera de ellas consistió en la caracterización de la muestra por cada EA.

A todos los pacientes se les confeccionó la historia clínica, se realizó el interrogatorio y el examen físico; con el empleo del método clínico epidemiológico y de la observación científica, y se obtuvo la información que definió las variables, para la confirmación del diagnóstico se aplicó la clasificación para SAF de Sapporo 1999 revisada en Sídney 2006. ^(9,11)

Los enfermos de SAF fueron seguidos en consulta durante 15 años. Se les realizaron los complementarios de laboratorio y del perfil inmunológico e imagenológicos, que por protocolo confirman el SAF primario o asociado a LES.

Además, se empleó el ecocardiograma para detectar valvulopatías (endocarditis de Libman Sacks, engrosamiento valvular, estenosis e insuficiencias), hipertensión pulmonar, trombosis intracardíaca, miocardiopatías y derrame pericárdico.

A los pacientes con al menos un criterio clínico, obstétrico, trombótico o ambos; se les indicó los aAFLs del tipo anticoagulante lúpico (AL) y anticardiolipina (aCL) (el primero efectuado en todos los pacientes y el segundo solo en aquellos con anticoagulante negativo y clínica relevante).

El protocolo de tratamiento que se empleó en las trombosis arteriales y venosas fue la heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis de 60 unidades dos veces al día (dosis terapéutica), seguido de warfarina oral de 4 a 6 mg al día. La HBPM fue suspendida al alcanzar el International Normalized Ratio (INR) deseado de 2 a 3, en aquellos pacientes con trombosis venosa y de 3 a 3.5 para la trombosis arterial;



excepto para la trombosis cerebral en la que fue indicada la aspirina en dosis de 81 mg diarios, ambos de forma indefinida. En una paciente que hizo alergia a la warfarina se empleó el acenocumarol a dosis de 4-8 mg al día.

En aquellos con SAF secundario al LES se empleó prednisona, cloroquina, hidroxicloroquina y azatioprina. En los que tuvieron complicaciones renales, cardiovasculares y neurológicas graves, se usó metilprednisolona endovenosa: un gramo diario por tres días e intacglobin a dosis de 400 mg x kg de peso al día, endovenoso durante cinco días, además de pulsos de ciclofosfamida a dosis de 0,75xm²sc una vez al mes durante 6 meses, con una dosis igual de refuerzo al año y otra a los dos años.

Algunos pacientes durante su evolución presentaron ingresos hospitalarios en salas especializadas o de terapia intensiva por eventos trombóticos iniciales o recurrentes. La periodicidad del seguimiento (mensual, trimestral, semestral o anual) para cada paciente se estableció de acuerdo a la presencia o no de complicaciones y el uso de Warfarina para el control del INR.

En análisis retrospectivo se calculó la presencia de DO de acuerdo a la clasificación del Damage index antiphospholipid syndrome (DIAPS).⁽¹⁰⁾

Técnicas de recolección de la información

Se obtuvo la información para desarrollar la investigación, a través de la revisión documental de las historias clínicas ambulatorias o de ingreso hospitalario se recolectaron datos generales y los relacionados con los EA que se presentaron en el curso clínico de la enfermedad y se confeccionó con ellos una guía de revisión documental o planilla para facilitar el procesamiento estadístico.

Las causas de muerte de los pacientes fallecidos por SAF fueron obtenidas de los protocolos de necropsias del departamento de Anatomía Patológica y de los certificados de defunción del registro de mortalidad del departamento de estadística del Sectorial Provincial de Salud Pública de Villa Clara, para los fallecidos sin necropsia.

Los sesgos en la información; a partir de los certificados de defunción, se lograron disminuir porque aquellos fallecidos con autopsias y certificados no correlacionados en el momento de la muerte, fueron reparados en la reunión de la calidad de los



servicios, que se realiza con frecuencia semanal en el departamento de Anatomía Patológica, previo a remitir esta información al departamento de estadística provincial.

Para aquellos sin autopsia se consideró los antecedentes y evolución de la enfermedad plasmada en la historia clínica ambulatoria y de ingreso, los exámenes de laboratorio clínico e imagenológicos y el criterio de la autora, para a través de un análisis histórico-lógico concluir las causas de la muerte relacionadas con SAF, lo que se facilitó por el reducido número de fallecidos sin autopsia.

La investigación en este periodo tuvo un diseño cuantitativo donde se emplearon métodos matemáticos para el procesamiento de la información obtenida de la guía de revisión documental o planilla y estos datos se almacenaron en Microsoft Excel versión 16.0⁽¹²⁾ y fueron exportados al procesador estadístico SPSS versión 22.0⁽¹³⁾. Los métodos estadísticos se utilizaron para la tabulación de los datos obtenidos y así establecer generalizaciones a partir de estos.

Se realizó un estudio descriptivo para la caracterización de la muestra en variables de EA a través de estadística inferencial y se resumieron mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Se aplicó el consentimiento informado, autorizado por todos los pacientes. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Clínico Quirúrgico Universitario Arnaldo Milián Castro.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la **Fig. 1** se muestra la caracterización de los EA del SAF en relación con la RT, DO y M. El más frecuente fue la RT en los pacientes con riesgo por un primer evento trombótico y le siguió el DO; que se presentó también en pacientes sin RT previa.

En los estudios de EA del SAF diversos autores encontraron frecuencias entre 9%⁽¹⁴⁾ y 50%⁽¹⁵⁾ para la RT^(14, 15, 16, 17, 18) y durante la caracterización de los 128 pacientes de la presente serie estas concuerdan con los reportes, lo que puede guardar relación con la naturaleza del trastorno y a varios factores asociados con su fisiopatología como: estado hipercoagulable persistente, impacto en múltiples sistemas de órganos y la identificación temprana de las trombosis.



Por otro lado, diferentes estudios mostraron frecuencias entre 29%⁽⁶⁾ y 71%⁽¹⁴⁾ para el DO en pacientes con SAF primario o secundario al LES. ^(3, 5, 6, 14). La frecuencia que se obtuvo para este EA en el curso del síndrome se encuentra dentro del rango de las que se informaron. Aunque el DO puede ser una consecuencia grave del SAF, que queda en ocasiones como secuela, incluso en el primer evento trombótico, la RT es más pronunciada en aquellos pacientes que no continúan con tratamiento permanente con anticoagulantes.

La muerte se produjo en 14,8% de los 128 pacientes del estudio. La mortalidad descrita en el SAF, por los autores que se consultaron, tiene una frecuencia entre 5,3%⁽¹⁹⁾ y 25%⁽²⁰⁾ en diferentes series^(2, 19, 20, 21, 22, 23), y la que se encontró en este estudio se acerca a la más alta que reportaron, esto puede ser posible en primer lugar por el mayor tiempo de seguimiento evolutivo de la presente serie, lo que condujo a muertes por asociación de factores de riesgo cardiovascular que aumentan con la edad y contribuyen a mayor riesgo de trombosis en el SAF, en otro sentido muchos pacientes del estudio no llevaban tratamiento permanente con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K, como se plantea en la actualidad.⁽²⁴⁾

En la **Tabla 1** se observa que, de los 89 pacientes con trombosis arterial o venosa y riesgo de recurrencia, 41 de ellos hicieron la RT; lo que ya se señaló en la **Fig. 1**, y fue la RT venosa la más común con 65,9% tras un primer evento también venoso. La recurrencia venosa en la presente serie se encuentra en el rango que reportan varios autores ^(2, 6, 16, 21, 25) con una frecuencia entre 6%⁽²¹⁾ y 67,6%⁽²⁵⁾. Los resultados en el presente trabajo están dentro de las más elevadas, se cree guarde correspondencia con la ausencia de un protocolo que orientara el tratamiento anticoagulante permanente, después de un primer evento trombótico en pacientes con aAFLs positivos persistentes, como lo recomiendan los protocolos más recientes. Otra causa pudiera estar en relación con la no adherencia al tratamiento por parte de los pacientes y dificultades para el seguimiento por laboratorio clínico para mantener el INR en el rango establecido.

En la RT arterial también hubo un primer evento venoso con mayor frecuencia. Lozano ⁽²⁵⁾ describe que en la recurrencia arterial y venosa el evento trombótico inicial fue con mayor frecuencia venoso, con 78,6% para la primera y 63,0% para la segunda. Se



pudiera argumentar que al predominar en este estudio la trombosis venosa, como primer evento, debe ser más frecuente la recurrencia en ese mismo territorio. Además, el estado de hipercoagulabilidad, factores relacionados con el tratamiento anticoagulante, como dosis insuficiente, no adherencia a los medicamentos, presencia de comorbilidades, factores de riesgo, causas genéticas y manifestaciones multifocales del SAF también influyen en la aparición de trombosis venosas en pacientes con un primer evento arterial.

La mayoría de los estudios que se revisaron que abordan la RT, no clasifican el primer evento en arterial o venoso. ^(14, 21, 26)

Ortel *et al.* ⁽¹⁷⁾ en un metaanálisis constató evidencias de que los pacientes portadores de aAFLs con un primer episodio de trombosis venosa, tienen un riesgo mayor de trombosis venosa recurrente.

Los resultados de este estudio (65,9%) se relacionan a los de Taraborelli *et al.* ⁽⁶⁾ que reportan 60% de recurrencia trombótica venosa, tanto en aquellos con un primer evento trombótico venoso o arterial. Este autor informó una recurrencia arterial de 40% independiente del tipo del primer evento trombótico, por encima de los alcanzados en este trabajo.

Contrariamente otros autores conciernen en que la RT arterial se produce en pacientes con trombosis arterial al debut, la RT venosa ocurre en aquellos con trombosis venosa inicial. ^(2, 3)

El tipo de RT más frecuente en un estudio europeo fue de carácter arterial (63,5%), pese a que la trombosis inicial fue venosa en el 53%. ⁽²⁰⁾

Según el predominio de las trombosis venosas sobre las arteriales en el SAF se atribuye a varios factores distintivos asociados con la fisiopatología y los mecanismos de coagulación como son: mayor sensibilidad venosa a los anticuerpos antifosfolípidos, interacción con la coagulación y el flujo sanguíneo, el impacto en la microcirculación y la estasis venosa por afectación de los anticuerpos antifosfolípidos en la funcionalidad de las válvulas venosas y coexistencia con otras condiciones protrombóticas. ⁽³⁾



Knight *et al.* ⁽²⁷⁾ en una investigación reciente argumentaron que el SAF más allá de la trombosis aguda, puede desarrollar una vasculopatía oclusiva como consecuencia de la proliferación e infiltración celular que se expande a la íntima y lleva al DO.

La **Tabla 2** muestra la caracterización del tipo de daño orgánico. El mayor número de pacientes no presentó DO, en 9,4% más que los que sí lo tuvieron. De los 58 pacientes con DO, el 69% lo mostró en solo un órgano o sistema, mientras que 31% lo presentó en dos. Con relación al número de daños en pacientes con SAF, Medina *et al* ⁽⁵⁾ constató que el DO al inicio del seguimiento fue solo en el puntaje DIAPS, incrementándose a dos o tres entre 5 y 15 años de evolución, esto guarda relación a que su estudio estuvo centrado en SAF primario, donde el DO aparece más temprano que en el SAF secundario.

Uludag *et al.* ⁽²⁸⁾ analizaron el DO a través de diferentes clusters de pacientes con LES con o sin SAF, con una media de seguimiento de 9,5 años. Aquellos compuestos por pacientes con más edad, trombosis arteriales y livedo reticularis, y el conformado por pacientes con LES y SAF, trombocitopenia y alteraciones valvulares, mostraron mayor DO y al calcular el DIAPS los pacientes con LES asociado a SAF tenían el resultado más alto, es decir, un mayor número de sistemas afectados, aunque esto no influyó en la mortalidad.

En aquellos pacientes con solo un órgano o sistema afectado, el daño vascular periférico fue el más relevante, seguido del neurológico y el cardiovascular. Con respecto al tipo de sistema dañado, Medina *et al.* ⁽⁵⁾ señalaron como más frecuentes los daños neuropsiquiátricos con 65,7% y el vascular periférico con 62,7% y aunque este autor no los relaciona con la cantidad de órganos afectados, el tipo de DO más frecuente que se obtuvo, concuerda con la frecuencia del presente estudio.

Por su parte en los pacientes con dos daños de órganos o sistemas fue más frecuente la asociación de daño vascular periférico y neurológico y le siguió la asociación de daño vascular periférico y cardiovascular. Taraborelli *et al.* ⁽⁶⁾ estudiaron la presencia de DO en una cohorte con SAF; y mostraron que 34 pacientes (29%) tenían daño funcional al finalizar el seguimiento y cinco en más de un sistema. Esto incluyó 53,0% con daño neurológico y 20,5% con fallo cardíaco crónico. Cuando se compara con el de la presente investigación, tanto el daño neurológico como cardiovascular



obtuvieron menor porcentaje, con 20,5% menos frecuente para el primero y 10,5% para el segundo.

Una serie de 135 individuos con SAF y LES tuvo el daño neurológico como el más común con 61,5% y 2,6% para el cardiovascular.⁽³⁾ como se observa al comparar las frecuencias del presente estudio, fue 29,1% menos frecuente el daño neurológico y para el cardiovascular fue superior en 7,4%.

La diversidad en los hallazgos de estudios sobre la frecuencia de diferentes tipos de DO en pacientes con SAF, puede atribuirse a múltiples factores como la heterogeneidad de la población estudiada, la duración y la gravedad del SAF, así como las diferencias en los métodos de evaluación y diagnóstico.

En la **Tabla 3** se observan las causas intermedias que provocaron el evento muerte en los 19 fallecidos de los 128 pacientes que se estudiaron. Las más frecuentes fueron: en primer lugar, el tromboembolismo pulmonar, seguido por la bronconeumonía y el infarto cerebral.

En las distintas investigaciones que se consultaron se evidenció una variabilidad en las primeras tres causas que provocaron el evento muerte. Ogata et al⁽²¹⁾ reportaron entre las dos primeras causas de muerte, las trombosis y el accidente vascular encefálico con 1,2% respectivamente, aunque no especifican el tipo de trombosis, si se coincide con la frecuencia de presentación.

La mayoría de los trabajos mostraron como primera causa de muerte las trombosis^(2, 3, 21, 22) y aunque muchos de estos autores no especifican el tipo de ésta y la frecuencia, si se coincide en que constituye la primera causa para el evento muerte. Por otra parte, se concordó con aquellos autores^(6, 20) que encontraron entre las tres primeras causas de muerte las infecciones, la cual correspondió con la segunda causa de muerte del presente trabajo. Esto puede explicarse porque prevalecieron los enfermos con SAF y LES que usaron esteroides e inmunosupresores, lo que favorece las infecciones.

La autora opina que la variabilidad entre las frecuencias en que se reportaron las causas de muerte en los pacientes con SAF, pudiera relacionarse con la que se recolectó para la investigación (intermedia o causa directa de muerte) o forma de cierre de los certificados de defunción.



CONCLUSIONES

La RT venosa es el EA más frecuente, precedido de un evento trombótico venoso. En el DO lo usual es la afectación de un solo órgano o sistema y en la presente serie fue el sistema vascular periférico. El porcentaje de muertes por SAF es elevado, siendo la causa intermedia de muerte más frecuente el tromboembolismo pulmonar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.** Pérez de Alejo Rodríguez MM, Pérez de Alejo Rodríguez AJ, Jiménez Domínguez LJ, Mérida López FR. Impacto social del síndrome antifosfolípido: su incidencia en la calidad de vida de los pacientes. EDUMECENTRO [internet] 2022 [citado 24 febrero 2023];14:e2459. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-8742022000100098
- 2.** Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, Ceberio-Hualde L, Shoenfeld Y, de Ramón E., et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10- year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. Ann Rheum Dis [internet]. 2015 [citado 20 enero 2023];74(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24464962/>
- 3.** Grika EP, Ziakas PD, Zintzaras E, Moutsopoulos HM, Vlachoyiannopoulos PG. Morbidity, Mortality, and Organ Damage in Patients with Antiphospholipid Syndrome. J Rheumatol [internet] 2012 [citado 20 enero 2023];39(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22247356/>
- 4.** Svennungsson E, Antovic A. The antiphospholipid syndrome – often overlooked cause of vascular occlusions? J Int Med [internet]. 2020 [citado 21 enero 2023]; 287:[aprox. 30 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/joim.13022>
- 5.** Medina G, Cime Ake EA, Vera-Lastra O, Saavedra MA, Cruz-Dominguez MDP, Amigo MC, et al. Damage index for antiphospholipid syndrome during long term follow-up: Correlation between organ damage accrual and quality of life. Lupus [internet]. 2021



[citado 21 de febrero 2023];30(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en:
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0961203320970651>

6. Taraborelli M, Reggia R, Dall'Ara F, Fredi M, Andreoli L, Gerosa M, et al. Longterm outcome in PAPS. *The Journal of Rheumatology* [internet]. 2017 [citado 20 enero 2023];44(8):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28572466/>

7. Gavriş CM, Nedelcu LD, Pascu AM. Thrombotic risk in antiphospholipid syndrome: From hypothesis to current evidence (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine* [internet]. 2021 [citado 21 enero 2022];21(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33603894/>

8. Cervera R, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, Jacobsen S, Kiss E, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 5-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheumatic Disease* [internet]. 2009 [citado 22 enero 2022];68(9):[aprox. 5 p.]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18801761/>

9. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thrombosis and Haemostasis* [internet]. 2006 [citado 20 enero 2023];4(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16420554/>.

10. Radin M, Schreiber K, Costanzo P, Cecchi I, Roccatello D, Baldovino S, et al. The adjusted Global Antiphospholipid Syndrome Score (aGAPSS) for risk stratification in young APS patients with Acute Myocardial Infarction. *Int J Cardiol* [internet]. 2017 [citado 22 marzo 2023];240:[aprox. 6 p.]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28385357/>

11. Rodriguez-Pintó I, Espinosa G, Cervera R. Precision medicine and the antiphospholipid syndrome: what is the future? *Clinical Rheumatology* [internet]. 2020 [citado 21 enero 2023];39:1015–7. Disponible en:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-020-04987-8>

12. Microsoft Excel. Microsoft 365. Microsoft Excel. [internet]. Disponible en:
<https://office.microsoft.com/excel>



- 13.** Anturis. IBM SPSS 22. [internet]. 2023. Disponible en: <https://anturis.com/ibm-spss-22/>
- 14.** Jaturworpak K, Bhoopat L, Hanvivadhanakul P. Clinical and immunological characteristics of antiphospholipid syndrome in an Asian population: a retrospective study. *Asian Pac J Allergy Immunol* [internet]. 2019 [citado 1 abril 2022];37(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2019/09/7.pdf>
- 15.** Calcaterra I, Tufano A, Lupoli R, Iannuzzo G, Emmi G, Di Minno MND. Cardiovascular disease and antiphospholipid syndrome: how to predict and how to treat? *Polish Arch Int Medicine* [internet]. 2021 [citado 20 enero 2023];131(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491304/>
- 16.** Garcia-Grimshaw M, Posadas-Pinto DR, Jimenez-Ruiz A, Valdes-Ferrer SI, Cadena-Fernandez A, Torres-Ruiz JJ, et al. Antiphospholipid syndrome-mediated acute cerebrovascular diseases and long-term outcomes. *Lupus* [internet]. 2022 [citado 8 febrero 2022];31(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35042376/>
- 17.** Ortel TL, Meleth S, Catellier D, Crowther M, Erkan D, Fortin PR, et al. Recurrent thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies and an initial venous or arterial thromboembolic event: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. [internet]. 2020 [citado 20 enero 2023];18:[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.14936>
- 18.** Sánchez-Redondo J, Espinosa G, Varillas Delgado D, Cervera R. Recurrent Thrombosis With Direct Oral Anticoagulants in Antiphospholipid Syndrome: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Clin Therap* [internet]. 2019 [citado 21 enero 2023];41(9):1839-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31405527/>
- 19.** Espinosa G CR. Antiphospholipid syndrome: frequency, main causes and risk factors of mortality. *Nat Rev Rheumatol* [internet]. 2010 [citado 21 enero 2023];6(5):296-300. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20386563/>



- 20.** Agbayani E DC, Noutsos T. Antiphospholipid syndrome in rural, remote, and First Nations peoples in the Top End of the Northern Territory, Australia. *Res Pract Thromb Haemost* [internet]. 2023 [citado 21 enero 2023];7(8):e102227. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38193060/>
- 21.** Ogata Y, Fujieda Y, Sugawara M, Sato T, Ohnishi N, Kono M, et al. Morbidity and Mortality in antiphospholipid syndrome based in cluster analysis: 10 year longitudinal cohort study. *Rheumatology* [internet]. 2021 [citado 20 enero 2023];60(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32944779/>
- 22.** Serrano R, Pons-Estel GJ, Espinosa G, Quintana RM, Reverter JC, Tassies D, et al. Long-term follow-up of antiphospholipid syndrome: real-life experience from a single center. *Lupus* [internet]. 2020 [citado 20 enero 2023];29(9):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32536318/>
- 23.** Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, Gresele P, Barcellona D, Erba N, Testa S, Marongiu F, Bison E, Denas G, Banzato A, Padayattil Jose S, Iliceto S. Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 237-4210. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19874470/>
- 24.** Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* [internet]. 2019 [citado 20 enero 2023];78(10):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31092409/>
- 25.** Lozano Herrero J. Determinantes clínicos y biológicos en la estratificación del riesgo de recurrencias trombóticas arteriales y venosas en una cohorte de pacientes con síndrome antifosfolípido primario: influencia del perfil de anticuerpos y los factores de riesgo cardiovascular. Validación de la escala GAPSS. Tesis para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad de Murcia. Escuela Internacional de Doctorado. 2022. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/11750927>
- 26.** Klein Haneveld MJ, Lemmen CH, Brunekreef TE, Bijl M, Jansen AJ, de Leeuw K, et al. ARCH Study Group Diagnosis and treatment of patients with antiphospholipid syndrome: a mixed-method evaluation of care in The Netherlands. *Rheumatol*



Advances Pract [internet]. 2020 [citado 20 enero 2023];4(2):[aprox. 10 p.].

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914046/>

27. Knight JS, Kanthi Y. Mechanisms of immunothrombosis and vasculopathy in antiphospholipid syndrome. Seminars Immunopathol [internet]. 2022 [citado 21 enero 2023];44:[aprox. 23 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00916-w>

28. Uludağ Ö, Çene E, Gurel E, Çetin Ç, Bektaş M, Yalçınkaya Y, et al. Description of damage in different clusters of patients with antiphospholipid syndrome. Lupus [internet]. 2022 [citado 20 enero 2023];31(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/09612033221079781?cid=int.sj-full-text.similar-articles.6>

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto y no existe conflicto de intereses en los autores

Contribución de los autores:

Lissette Ruiz Jorge: redacción, análisis y discusión de los resultados.

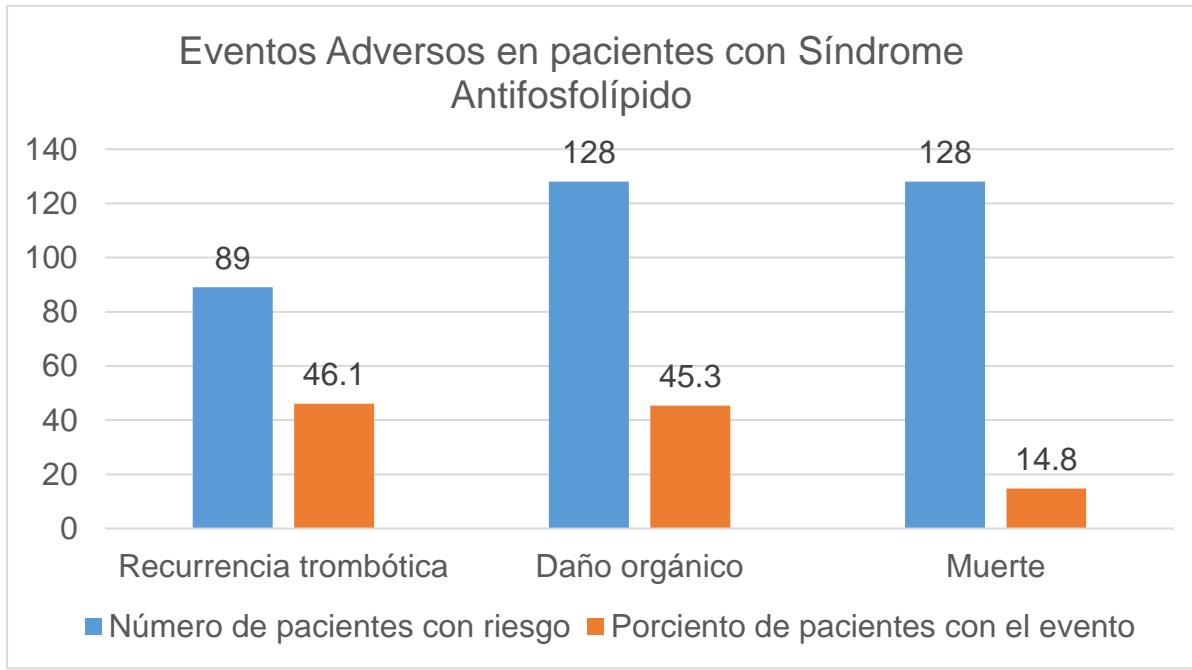
Marta María Pérez de Alejo: revisión bibliográfica, redacción, análisis y discusión de los resultados.

Eligio Barreto Fiú: procesamiento estadístico

Osmany Molina Concepción: procesamiento estadístico



ANEXOS



Fuente: Historia Clínica

Fig.1 Caracterización de los eventos adversos en pacientes con síndrome antifosfolípido.

Tabla 1. Caracterización del tipo de recurrencia trombótica

Evento recurrencia trombótica n=41	No	%
Recurrencia arterial	14	34,1
. Con primer evento venoso	11	78,6
. Con primer evento arterial	3	21,4
Subtotal	14	100
Recurrencia venosa	27	65,9
. Con primer evento venoso	17	63,0
. Con primer evento arterial	10	37,0
Subtotal	27	100

Fuente: Historia clínica.



Tabla 2. Caracterización del tipo de daño orgánico

Tipo de daño orgánico	Nº	%
Sin daño	70	54,7
Con daño	58	45,3
Con un daño de órgano o sistema	40	69,0
Vascular periférico	19	47,5
Neurológico	13	32,5
Cardiovascular	4	10
Digestivo	2	5
Pulmonar	2	5
Con dos daños de órganos o sistemas	18	31,0
Vascular periférico y neurológico	7	38,9
Vascular periférico y cardiovascular	4	22,2
Vascular periférico y pulmonar	3	16,7
Vascular periférico y digestivo	3	16,7
Endocrino y neurológico	1	5,5

Fuente: Historia clínica.

Tabla 3. Causas de muerte de los pacientes con SAF

Causas de muerte n=19	Nº	%
Tromboembolismo pulmonar	6	31,6
Bronconeumonía	4	21,0
Infarto cerebral	3	15,7
Hemorragias	2	10,5
Infarto miocárdico agudo	1	5,3
Nefropatía SAF	1	5,3
SAF catastrófico	1	5,3
Trombosis de las suprarrenales	1	5,3
TOTAL	19	100

Fuente: Historia clínica.