

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v6i1.1718>

**Paciente masculino con síndrome antifosfolipídico con compromiso
cardiopulmonar y renal. Caso clínico**

**Male patient with antiphospholipid syndrome with cardiopulmonary and renal
involvement. Case report**

Eduardo Fabián Córdova-Molina

ma.eduardofcm15@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0003-1223-6937>

Ángel Daniel Gordillo-Arias

ma.angeldga64@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-8955-2025>

Diego Raúl Bonifaz-Díaz

ua.diegobonifaz@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-3637-9484>

Recibido: 15 de noviembre 2021

Revisado: 10 de diciembre 2021

Aprobado: 15 de febrero 2022

Publicado: 01 de marzo 2022

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

RESUMEN

Objetivo: Analizar el caso clínico de un paciente masculino con síndrome antifosfolípídico con compromiso cardiovascular y renal en el Hospital Regional docente Ambato, detallando factores que provocaron en el paciente el desarrollo de complicaciones y las medidas a tomar para establecer un diagnóstico adecuado y el tratamiento integral.

Método: Análisis del caso clínico del paciente masculino de 28 años de edad.

Resultados y conclusiones: En el caso clínico expuesto; el estado de hipercoagulabilidad del paciente causó patologías tromboembólicas en diferentes niveles de aparatos y sistemas; estos fueron: trombosis pulmonar aguda que se complicó al presentar el paciente una NAC, trombos en la aurícula derecha, hipertensión pulmonar y trombocitopenia. Los criterios clásicos que deben estar presentes en el síndrome antifosfolípido son: presencia de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico, las complicaciones trombóticas, y si la paciente es de sexo femenino se incluyen un criterio extra que son los abortos espontáneos.

Descriptores: Síndrome antifosfolípídico; congénito; tratamiento farmacológico. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To analyze the clinical case of a male patient with antiphospholipid syndrome with cardiovascular and renal involvement at the Hospital Regional docente Ambato, detailing factors that caused the development of complications in the patient and the measures to be taken to establish an adequate diagnosis and comprehensive treatment.

Methods: Analysis of the clinical case of a 28-year-old male patient.

Results and conclusions: In the clinical case presented; the hypercoagulable state of the patient caused thromboembolic pathologies at different levels of apparatus and systems; these were: acute pulmonary thrombosis which was complicated by the patient presenting with CAP, thrombi in the right atrium, pulmonary hypertension and thrombocytopenia. The classic criteria that must be present in antiphospholipid syndrome are: presence of anticardiolipin antibodies or lupus anticoagulant, thrombotic complications, and if the patient is female an extra criterion is included which are spontaneous abortions.

Descriptors: Antiphospholipid syndrome; congenital; drug therapy. (Source: DeCS).

INTRODUCCIÓN

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

El síndrome antifosfolipídico representa un problema de salud pública; ya que su prevalencia es del 1-5% de la población general ^{1 2 3 4 5}. Esta situación en combinación con el limitado conocimiento que se tiene de la enfermedad, la coloca en un sitio de interés para el sector salud. Además de mencionar que es una patología muy rara en pacientes masculinos y que no se puede aún establecer con seguridad las causas que llevan a un paciente a desarrollar dicha enfermedad. Muchos autores mencionan al SAF, más prevalente en mujeres que en hombres (relación 4:1) y se presenta en todas las edades, sobre todo en personas jóvenes (edad media entre 20 y 40 años). Se ha descrito incluso en niños de menos de un año edad, así como en ancianos ⁶.

En el país, el reporte de este tipo de casos es muy escaso y las cifras descritas en medios oficiales no denotan la realidad de este tipo de padecimiento en el Ecuador, salvo en casos puntuales descritos en repositorios de las universidades como trabajo previo a la obtención del título o como artículo de revisión; con lo cual, es necesario una mayor exploración e investigación de este síndrome. Con estas consideraciones expuestas la presente revisión se centra en analizar el caso clínico de un paciente masculino con síndrome antifosfolipídico con compromiso cardiovascular y renal en el Hospital Regional docente Ambato, detallando factores que provocaron en el paciente el desarrollo de complicaciones y las medidas a tomar para establecer un diagnóstico adecuado y el tratamiento integral.

Presentación del Caso clínico

En el caso expuesto a continuación detalla; en el Hospital Regional Docente Ambato el día 28 de agosto del 2020, se recibe un paciente de sexo masculino de 28 años originario de la ciudad de Cuenca, residente en Ambato, ecuatoriano, mestizo, soltero, diestro, tipo de sangre desconocido, que refiere solía practicar fútbol de manera profesional en un equipo de la ciudad, en la historia clínica refiere; hipertensión arterial diagnosticada hace aproximadamente 2 años en tratamiento con losartán 100 mg VO QD, trombosis venosa

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

profunda diagnosticada hace 10 años, recibiendo warfarina hasta hace 2 años, y posteriormente cambian a ácido acetilsalicílico.

Acude a emergencia a causa de dolor torácico de moderada intensidad, tos y disnea de 15 días de evolución en tratamiento con amoxicilina más ácido clavulánico 500 mg vía oral cada 8 horas más claritromicina 500 mg vía oral cada 12 horas y diclofenaco administrado por 2 días, el cuadro no cede y se acompaña de náuseas que llegan al vómito por varias ocasiones, hemoptisis, disnea súbita de pequeños esfuerzos, edema de miembros inferiores, por lo que acude y regresa al servicio de emergencias del hospital, una vez revalorado, se decide su ingreso por posible cuadro de neumonía, insuficiencia renal crónica estadio 4, hipercalcemia, trombocitopenia e hipertensión arterial.

En la admisión al servicio el paciente se presenta dependiente de oxígeno a alto flujo y signos de sobrecarga periférica, con lo que se inicia antibioticoterapia de amplio espectro, hasta encontrar la base de su problema: piperacilina más tazobactam 2,25 mg cada 6 horas, levofloxacino 500 mg vía oral cada día, losartán 100 mg vía oral cada día, gluconato de calcio 10 ml intravenoso cada día, anticoagulación con enoxaparina 60 mg subcutáneo cada 12 horas, furosemida 20 mg intravenoso cada 8 horas y luego cada 12 horas para menorar la sobrecarga hídrica, se investiga síndrome antifosfolipídico más lupus eritematoso.

Por la clínica del paciente se realiza un examen de COVID 19: IGG negativo, IGM: negativo; posteriormente se realiza exámenes de imagen con una angiotomografía computarizada de tórax, donde se evidencia trombosis pulmonar. Se realiza una tomografía de tórax simple y contrastada en la que se evidencia neumonía bilateral, de probable origen bacteriano. En el ecocardiograma revela la función sistólica del ventrículo derecho severamente comprometida, cavidades cardíacas derechas severamente dilatadas, hipertensión pulmonar severa, pequeñas imágenes ecogénicas móviles en aurícula derecha que pueden corresponder a microtrombos circundantes, en el eco

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

doppler renal se hallan signos de nefropatía de etiología a filiarse, derrame pericárdico y pleural.

Exámenes de anticuerpos positivos se confirma síndrome antifosfolipídico, anticoagulante lúpico 142.1 muy elevado al comparar con el valor de referencia (30-44), además se realizó exámenes para Hepatitis B: negativo, Hepatitis C: negativo, Anticuerpos antinucleares IFI: ANA HEP-2: Negativo, por lo cual se inicia terapia con corticoides y ciclofosfamida, tolerando de forma adecuada, se descarta lupus eritematoso sistémico. Posteriormente el paciente permanece dependiente de oxígeno de alto flujo, por lo que es valorado por cardiología con diagnóstico de hipertensión pulmonar severa y trombosis en aurícula derecha, se inicia anticoagulación con enoxaparina (60 mg cada 12 horas) y sildenafil.

En su día número 32 de hospitalización se encuentra con diagnóstico de: trombosis pulmonar, hipertensión arterial, insuficiencia renal aguda superada, trombocitopenia, síndrome antifosfolipídico idiopático, hipertensión pulmonar severa, trombos en aurícula derecha, en destete progresivo de corticoterapia, hemo dinámicamente estable con manejo multidisciplinario.

Procedimiento del caso

Mediante el análisis del caso clínico del paciente masculino de 28 años de edad, más fuentes externas netamente médicas-científicas, páginas oficiales de medicina, médicos especialistas y la ayuda de artículos de gran aval científico; se pudo obtener como resultado que: el paciente debutó con episodios trombóticos recurrentes a nivel de casi todo el árbol vascular ⁷.

Debido a la gran tormenta de manifestaciones se procedió a incluirlo en la totalidad de las especialidades clínicas, donde, se pudo constatar que efectivamente manifiesta trombosis vascular en más de 3 episodios clínicos, en donde, al ecocardiograma arrojo que tiene microtrombos circundantes, la función sistólica del ventrículo derecho

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

severamente comprometida, cavidades cardiacas derechas severamente dilatadas; la angiogramografía computarizada de tórax evidenció trombosis pulmonar ⁸.

Para complementar, el estado de hipercoagulabilidad ya alcanzó un máximo umbral, causando patologías tromboembólicas en diferentes niveles de aparatos y sistemas; estos fueron: trombosis pulmonar aguda, trombos en la aurícula derecha, hipertensión pulmonar y trombocitopenia. Por lo tanto, se partió desde la trombocitopenia, determinando que esta trombocitopenia era primaria, lo cual, se sospechó principalmente de una causa autoinmunitaria. Planteando de tal forma, que el síndrome antifosfolípido, o bien, el lupus eritematoso sistémico; o ambas patologías, podrían ser la principal causa de la trombocitopenia ^{9 10 11 12 13}.

Por ende, se realizó exámenes inmunológicos de anticuerpos antinucleares IFI-ANA-HEP 2; y también el examen inmunológico del Anti-DNA C doble, dando como resultado en los dos exámenes negativos; además de descartar lupus eritematoso sistémico. Cabe destacar que; la hipertensión arterial severa del paciente con diagnóstico establecido hace 2 años formó parte del criterio menor de síndrome antifosfolípido; y que la misma causó una nefroangioesclerosis ocasionando insuficiencia renal aguda, por tal motivo mediante Eco Doppler renal se descartó la presencia de trombos a nivel de la arteria renal principal y en su lecho vascular; pero sí, signos de nefropatía y estenosis debido a la hipertensión severa, añadiendo uroanálisis que arrojaron; creatinina de 3.88 (valor normal: 0.7-1,1 mg/dl); y urea de 169.9 (valor normal: 10-50 mg/dl).

Por otra parte mediante exámenes imagenológicos añadieron evidencia para la orientaron al diagnóstico del SAF, sin embargo, la presencia de una disnea súbita aumentó la sospecha de una tromboembolia pulmonar, además del uso de ESCALAS que evidencien esta patología, como fue la de Wells ^{14 15}; que se le efectuó cuando el paciente ingresó a hospitalización, obteniendo como resultado una puntuación de 9 puntos, estableciendo un riesgo alto de tromboembolia pulmonar; también se usó la

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

escala Padua ^{16 17} (valorar riesgo de enfermedad tromboembólica) y la de Downton (valorar riesgo de caídas); cuyos resultados fueron de alto riesgo ^{18 19 20}.

En consecuencia, se procedió a realizar el examen del Dímero D; que fue positivo; demostrando que la existencia de un trombo en el territorio arterial pulmonar, por ende, mediante una angiotomografía se constató que el paciente padece de una tromboembolia pulmonar, siendo una manifestación muy característica en el síndrome antifosfolípido ²¹. Además, a los exámenes anteriormente mencionados se procedió con pruebas inmunológicas complementarias (anticuerpos antifosfolipídicos) como: anticoagulante lúpico 142.1, (valor normal: 30-44), anticardiolipina IgM y anti B2 glicoproteína IgM, siendo positivas, lo cual confirmaba nuevamente el síndrome antifosfolípido.

Dicho esto, ya con el diagnóstico de esta patología que es muy rara en el sexo masculino y las escasas de trombofilias utilizadas detallan las consecuencias que afectaron al paciente, tanto al territorio arterial como al venoso, siendo recurrente el mismo territorio, en donde tuvo lugar el primer episodio que era el tromboembolismo pulmonar. Por lo tanto, el síndrome antifosfolípido en el paciente alteró su sistema inmunitario creando anticuerpos patológicos, provocando a su vez anomalías hemáticas, siendo más propenso a la formación de coágulos en las arterias principales del organismo ²².

Para finalizar; se implementó un plan terapéutico que dio excelentes resultados fue con levofloxacina 500 mg VO QD (3/7), paracetamol 1gr IV, losartán 100 mg VO QD, furosemida 20mg VO cada 8 horas, prednisona 60 mg VO QD (D18), warfarina 1.25 mg (1/4 de tableta cada 48 horas); indicaciones de cardiología: carvedilol 6.25mg VO cada 12 horas, sildenafil 50 mg QD; al inicio del tratamiento se usó lo siguiente: cloruro de sodio 0.9% 1000ml IV pasar a 40ml hora, omeprazol 40 mg IV QD, piperacilina + tazobactam 2.25 gr IV cada 6 horas, claritromicina 500mg IV cada 24 horas, enoxaparina 40mg SC QD, gluconato de calcio 10 ml IV QD y el paracetamol 1gr IV; cabe mencionar que toda estos fármacos, medicamentos, soluciones, dosis, frecuencia y duración fueron variando según la respuesta del paciente, logrando la exclusión de alguno e inclusión de

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

unos nuevos. Por último; se implementó indicaciones para la infusión de ciclofosfamida, en donde, consta de:

PREMEDICACIÓN:

1. Solución Salina 0.9% 500 cc EV 30 minutos antes de CICLOFOSFAMIDA
2. Ondasetron 8mg EV antes de infusión de CICLOFOSFAMIDA
3. MESNA (200 mg) media ampolla antes de infusión de CICLOFOSFAMIDA

MEDICACIÓN:

1. Diluir 500 mg de CICLOFOSFAMIDA en 250mL de Solución Salina al 0.9%
2. Pasar dilución de CICLOFOSFAMIDA en bomba de infusión en un periodo de 4 horas (no menos).
3. No mezclar ni infundir al mismo tiempo otros medicamentos ya preparados
4. Finalizada la infusión administrar Solución Salina 0.9% 500 CC EV
5. Ondasetron 8mg EV luego de CICLOFOSFAMIDA
6. MESNA (200 mg) media ampolla luego de infusión de CICLOFOSFAMIDA

DISCUSIÓN

El síndrome antifosfolipídico, conocido por ser un potencial trastorno de hipercoagulabilidad de carácter autoinmunitario sistémico, en donde los pacientes debutan con episodios de tromboembolismos arteriales y venosos. (6) Esta es una patología muy rara en pacientes masculinos, ya que, la afección principalmente se da en el sexo femenino, sobre todo en etapa gestacional cuya resolución es muy severa, terminando con pérdidas fetales recurrentes ²³. Además, hay que recalcar que el riesgo de padecer síndrome antifosfolipídico se incrementa por la edad; estableciendo una relación causal entre la apoptosis y antígenos ocultos expuestos al sistema inmunitario, y los anticuerpos antifosfolipídicos inducidos ²⁴. De esta forma, en el medio contemporáneo la aparición del síndrome antifosfolipídico es declarada sumamente rara,

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

pero una vez diagnosticada; su frecuencia en episodios de tromboembolismo venoso oscila entre un 14 a un 45%.^{22 25}.

Por lo tanto, el impacto que tiene en el paciente N.N; se centra en la aparición aguda de trastornos trombóticos con riesgos mortales en más de tres órganos diana, para resumir, cabe mencionar que el paciente ya era diagnosticado con hipertensión arterial hace dos años, sin embargo, también manifiesta trastornos como son trombosis pulmonar aguda, hipertensión pulmonar severa, trombos en la aurícula derecha, trombocitopenia y la insuficiencia renal aguda en etapa 4²⁶.

Los estudios recientes en pacientes con síndrome antifosfolípido han evidenciado la presencia recurrente de fracturas metatarsianas atraumáticas, lo cual, el mecanismo es debido a microinfartos óseos, por lo que, en el caso clínico se sospecha del mismo, empleando por tal motivo la Escala de Downton como primera impresión (valorar riesgo de caídas), la cual, presentó un riesgo alto de caídas debido a déficits sensoriales y déficits motores²⁷.

También hay que considerar que la mayor incidencia de estenosis de la arteria renal en pacientes con síndrome antifosfolípido conjuntamente diagnosticados con hipertensión, llegan a demostrar esta patología como tal hasta en un 26% de una serie de 77 pacientes. Además, según fuentes oficiales como la BVS, OMS y Scielo; describen criterios clásicos para el respectivo diagnóstico, y que estos deben estar incluidos en la enfermedad, estos son: presencia de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico, las complicaciones trombóticas, y si la paciente es de sexo femenino se incluyen un criterio extra que son los abortos espontáneos, de tal forma, el paciente presentó los 3 criterios clásicos que orientaron aún más el diagnóstico²⁸.

En el caso clínico expuesto, es importante el análisis de exámenes de laboratorio; en especial del Dímero D; los exámenes inmunológicos (anticuerpos antifosfolípidicos) que confirmaron el diagnóstico; y los anticuerpos antinucleares IFI-ANA-HEP 2; y también el Anti-DNA C doble; que descartaron lupus eritematoso sistémico, y aportaron relevancia

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

para determinar el diagnóstico. Hay que tomar en cuenta que las evidencias de hemostasia, coagulación, urea y creatinina; corroboraron el diagnóstico. Otra orientación de gran utilidad fue la imagenología, en donde, se reportaron imágenes ecogénicas móviles en aurícula derecha, cavidades cardiacas severamente dilatadas, derrame pericárdico y pleural ²⁹.

Es decir, para poder justificar el diagnóstico, es correcto requerir de medios complementarios que fundamenten el mismo, en correlación con la clínica debidamente justificada, aún más si se trata de una patología demasiado infrecuente, ya que, con evidencia de la edad de inicio, que es en la etapa adulta no es suficiente establecer el diagnóstico como tal. La clínica aporta mucha relevancia, pero no define totalmente la patología, es por eso, que, al tener más de un episodio clínico de trombosis arterial y venosa, crean sospecha de la enfermedad, pero no la especifican; ya que sólo aumentan las probabilidades de diagnóstico, por eso es de gran utilidad el laboratorio para detectar la presencia de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico ³⁰.

Por último, medios oficiales de medicina, aconseja un tratamiento anticoagulante prolongado después del primer episodio trombótico, en caso de que ocurra un tromboembolismo venoso, se recomienda mantener el INR entre 2 y 3, también se aconseja el uso de aspirina o warfarina manteniendo niveles más altos de INR, y a los pacientes que presenten episodios tromboembólicos recurrentes se pueden beneficiar del tratamiento con inmunosupresores, lo cual, en el caso clínico expuesto, el procedimiento terapéutico fue el indicado; pero antes de todo se estudió los valores que indiquen la existencia de procesos protrombóticos, con el objetivo primordial es usar terapia anticoagulante como manejo inicial, es decir, con heparina inicialmente, continuada con warfarina que debe ser una terapia a largo plazo para prolongar el INR a 2,0-3,0 ²³.

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

CONCLUSIONES

El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno con episodios tromboembólicos en arterias y venas que tiende a ser recurrente, en donde, el paciente y el sistema inmunitario crearon anticuerpos patológicos, desarrollando de forma errática procesos sanguíneos propensos a coagulopatías en arterias principales del organismo.

En el caso clínico expuesto; el estado de hipercoagulabilidad del paciente causó patologías tromboembólicas en diferentes niveles de aparatos y sistemas; estos fueron: trombosis pulmonar aguda que se complicó al presentar el paciente una NAC, trombos en la aurícula derecha, hipertensión pulmonar y trombocitopenia. Los criterios clásicos que deben estar presentes en el síndrome antifosfolípido son: presencia de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico, las complicaciones trombóticas, y si la paciente es de sexo femenino se incluyen un criterio extra que son los abortos espontáneos.

Pero el diagnóstico definitivo se debe complementar con exámenes de laboratorio de anticuerpos antifosfolípidicos (anticuerpos anticardiolipinas IgM, anticoagulante lúpico y anti B2 glicoproteína IgM), hemostasia, coagulación, dímero D, urea, creatinina; y exámenes de imagenología como lo es la angiotomografía, ecocardiograma, ecografía doppler, tomografía de tórax simple y contrastada).

Los anticoagulantes orales se consideran como la mejor terapéutica actual y la más eficaz, y, además, también sirve para la profilaxis tromboembólica secundaria, que se genera a nivel de las arterias y venas renales, pulmonares, cardiacas y cerebrales, del mismo modo, también son útiles los antiagregantes plaquetarios. En el paciente diagnosticado con síndrome antifosfolípido es mejor tratar con anticoagulantes orales a largo plazo para prolongar el INR a 2,0-3,0 ya que se considera un tratamiento eficaz y seguro.

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación del artículo.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes; por apoyar el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Sammaritano LR. Antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020;34(1):101463. doi: [10.1016/j.berh.2019.101463](https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.101463). Epub 2019 Dec 19. PMID: 31866276.
2. Petri M. Antiphospholipid syndrome. *Transl Res.* 2020 Nov;225:70-81. doi: [10.1016/j.trsl.2020.04.006](https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.006). Epub 2020 May 12. PMID: 32413497; PMCID: PMC7487027.
3. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 2017 Mar;151 Suppl 1:S43-S47. doi: [10.1016/S0049-3848\(17\)30066-X](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30066-X). PMID: 28262233.
4. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med.* 2018 May 24;378(21):2010-2021. doi: [10.1056/NEJMra1705454](https://doi.org/10.1056/NEJMra1705454). PMID: 29791828.
5. Carmi O, Berla M, Shoenfeld Y, Levy Y. Diagnosis and management of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Expert Rev Hematol.* 2017 Apr;10(4):365-374. doi: [10.1080/17474086.2017.1300522](https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1300522). Epub 2017 Mar 13. PMID: 28277850.
6. Martín H, Khamashta MA. Trombocitopenia en el síndrome antifosfolipídico [Thrombocytopenia in the antiphospholipid syndrome]. *Med Clin (Barc).* 1998 Dec 12;111(20):776-8. Spanish. PMID: 9922968.

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

7. Orts JA, Zúñiga A, Orera M. Actualización del síndrome antifosfolipídico [Antiphospholipid syndrome updating]. *Med Clin (Barc)*. 2003;121(12):459-71. Spanish. PMID: 14572372.
8. Amigo MC, Khamashta MA, Hughes GR. Antiphospholipid syndrome in SLE. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1998 Aug;12(3):477-93. doi: 10.1016/s0950-3579(98)80031-9. PMID: 9890108.
9. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010;376(9751):1498-509. doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60709-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60709-X). Epub 2010 Sep 6. PMID: 20822807.
10. Arora S, Nair S, Prabhu R, Avanthika C, Jhaveri S, Samayam S, Katta MR, Agarwal P. Role of Direct Oral Anticoagulation Agents as Thromboprophylaxis in Antiphospholipid Syndrome. *Cureus*. 2021 Oct 24;13(10):e19009. doi: [10.7759/cureus.19009](https://doi.org/10.7759/cureus.19009). PMID: 34824926; PMCID: PMC8610415.
11. Chaturvedi S, McCrae KR. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev*. 2017 Nov;31(6):406-417. doi: [10.1016/j.blre.2017.07.006](https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.07.006). Epub 2017 Jul 30. PMID: 28784423; PMCID: PMC5714279.
12. Al Marzooqi A, Leone A, Al Saleh J, Khamashta M. Current status and future prospects for the treatment of antiphospholipid syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016 Sep;12(9):927-35. doi: [10.1080/1744666X.2016.1178573](https://doi.org/10.1080/1744666X.2016.1178573). Epub 2016 May 3. PMID: 27117597.
13. Franchini M, Veneri D. The antiphospholipid syndrome. *Hematology*. 2005 Aug;10(4):265-9. doi: [10.1080/10245330500141309](https://doi.org/10.1080/10245330500141309). PMID: 16085537.
14. Macedo RGMA, Marques NDN, Paulucci LCS, Cunha JVM, Villetti MA, Castro BB, Balaban RC. Water-soluble carboxymethylchitosan as green scale inhibitor in oil wells. *Carbohydr Polym*. 2019 Jul 1;215:137-142. doi: [10.1016/j.carbpol.2019.03.082](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.03.082). Epub 2019 Mar 25. PMID: 30981338.
15. Howroyd M, Novakowski KS. Interpretation of a network-scale tracer experiment in fractured rock conducted using open wells. *J Contam Hydrol*. 2021 Dec;243:103907. doi: [10.1016/j.jconhyd.2021.103907](https://doi.org/10.1016/j.jconhyd.2021.103907). Epub 2021 Oct 11. PMID: 34736081.

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

16. Chen XL, Pan L, Wang Y. [Validity of Padua risk assessment scale for assessing the risk of deep venous thrombosis in hospitalized patients]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2018 Jul 1;57(7):514-517. Chinese. doi: [10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.07.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.07.009). PMID: 29996271.
17. Chen X, Pan L, Deng H, Zhang J, Tong X, Huang H, Zhang M, He J, Caprini JA, Wang Y. Risk Assessment in Chinese Hospitalized Patients Comparing the Padua and Caprini Scoring Algorithms. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018 Dec;24(9_suppl):127S-135S. doi: [10.1177/1076029618797465](https://doi.org/10.1177/1076029618797465). Epub 2018 Sep 9. PMID: 30198321; PMCID: PMC6714840.
18. Bueno-García MJ, Roldán-Chicano MT, Rodríguez-Tello J, Meroño-Rivera MD, Dávila-Martínez R, Berenguer-García N. Characteristics of the Downton fall risk assessment scale in hospitalised patients. *Enferm Clin*. 2017 Jul-Aug;27(4):227-234. English, Spanish. doi: [10.1016/j.enfcli.2017.02.008](https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2017.02.008). Epub 2017 Apr 8. PMID: 28400165.
19. Scremim CF, Simões BFP, de Barros JA, Valderramas S. Construct validity and reliability of the Brazilian version of the Falls Efficacy Scale in patients with COPD. *Pulmonology*. 2020 Sep-Oct;26(5):268-274. doi: [10.1016/j.pulmoe.2020.01.008](https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.01.008). Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199905.
20. Aranda-Gallardo M, Morales-Asencio JM, Canca-Sánchez JC, Morales-Fernández Á, Enríquez de Luna-Rodríguez M, Moya-Suarez AB, Mora-Banderas AM, Pérez-Jiménez C, Barrero-Sojo S. Consecuencias de los errores en la traducción de cuestionarios: versión española del índice Downton [Consequences of errors in the translation of questionnaires: Spanish version of Downton index]. *Rev Calid Asist*. 2015 Jul-Aug;30(4):195-202. Spanish. doi: [10.1016/j.cali.2015.04.003](https://doi.org/10.1016/j.cali.2015.04.003). Epub 2015 Jun 9. PMID: 26068277.
21. Alonso Santor J.E., Inglada Galiana L., Pérez Paredes G. The antiphospholipid syndrome. An update. *An. Med. Interna (Madrid)* [Internet]. 2007; 24(5): 242-248.
22. Gallot V, Nedellec S, Capmas P, Legendre G, Lejeune-Saada V, Subtil D, Nizard J, Levêque J, Deffieux X, Hervé B, Vialard F. Fausses couches précoces « à répétition » : bilan et prise en charge [Early recurrent miscarriage: Evaluation and management]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014 Dec;43(10):812-41. French. doi: [10.1016/j.jgyn.2014.09.014](https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2014.09.014). Epub 2014 Nov 6. PMID: 25447363.

Eduardo Fabián Córdova-Molina; Ángel Daniel Gordillo-Arias; Diego Raúl Bonifaz-Díaz

23. Bohórquez Heras, C., Pérez Gómez, A., Rabadán Rubio, E. Síndrome antifosfolípido. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2021;13(31): 1760-1768. <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.04.003>
24. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010 Oct 30;376(9751):1498-509. doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60709-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60709-X). Epub 2010 Sep 6. PMID: 20822807.
25. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2019 Dec 1;100(11):687-694. PMID: 31790176.
26. Rahman M, Shad F, Smith MC. Acute kidney injury: a guide to diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2012;86(7):631-9. PMID: 23062091.
27. Alonso Santor JE, Inglada Galiana L, Pérez Paredes G. Síndrome antifosfolípido, estado actual [The antiphospholipid syndrome, an update]. *An Med Interna*. 2007;24(5):242-8. Spanish. doi: [10.4321/s0212-71992007000500009](https://doi.org/10.4321/s0212-71992007000500009). PMID: 17907891.
28. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *JAMA*. 2006;295(9):1050-7. doi: [10.1001/jama.295.9.1050](https://doi.org/10.1001/jama.295.9.1050). PMID: 16507806.
29. Galarza M, Cervera R, Urgilez, H. Síndrome antifosfolípido: veintiún años después [Antiphospholipid syndrome: twenty-one years on]. *Rev. Colombia*; 2004;11(1): 48-54. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-406592>
30. Graells M.L, Molina J., Almenar V, Llorca L., Martínez C. Lupus Eritematoso Sistémico, con Síndrome Antifosfolípido Asociado [Systemic Lupus Erythematosus, with Associated Antiphospholipid Syndrome]. *Rev Diagn Biol [Internet]*. 2001; 50 (1): 42-44.