



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS PRIMARIO

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:

JONATHAN ALEJANDRO CAMPOS GUZMÁN

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:

DR. FRANCISCO JAVIER MERAYO CHALICO

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

DRA. ANA BARRERA VARGAS

DR. GUILLERMO ARTURO GUARACHA BASAÑEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., JULIO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS PRIMARIO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
JONATHAN ALEJANDRO CAMPOS GUZMÁN

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DR. FRANCISCO JAVIER MERAYO CHALICO

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
DRA. ANA BARRERA VARGAS
DR. GUILLERMO ARTURO GUARACHA BASAÑEZ



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., JULIO 2024

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS PRIMARIO

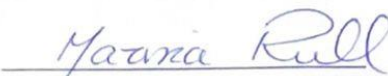



Dr. José Alberto Ávila Funes

Dirección de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



Dra. Marina Rull Gabayet

Profesora titular del curso de la especialidad de Reumatología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán


Dr. Francisco Javier Merayo Chalico

Tutor principal de tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán


Dra. Ana Barrera Vargas

Cotutora de tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán


Dr. Guillermo Arturo Guaracha Basáñez

Cotutor de tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

CONTENIDO

TÍTULO	7
1. RESUMEN ESTRUCTURADO	7
2. ANTECEDENTES	9
2.1.1 Definición de salud sexual	9
2.1.2 Función sexual.....	9
2.1.3 Función sexual en enfermedades reumáticas	10
2.1.4 Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario	10
3. MARCO TEÓRICO	11
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
5. JUSTIFICACIÓN	13
6. OBJETIVO.....	13
6.1 Objetivo general.....	13
6.2 Objetivo específico	13
7. HIPÓTESIS	13
8. TIPO DE ESTUDIO	13
8.1 Diseño.....	13
9. MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
9.1 Población de estudio	14
9.2 Métodos de selección de la muestra.....	14
9.3 Criterios de selección.....	14
9.3.1 Criterios de inclusión.....	14
9.3.2 Criterios de exclusión.....	14
9.3.3 Criterios de eliminación	14
9.4 Definición operativa de variables (herramientas)	15
9.5 Recursos y logística	15
9.5.1 Recursos humanos	15

9.5.2 Logística.....	15
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
12. RESULTADOS	18
13. DISCUSIÓN.....	22
14. CONCLUSIONES.....	25
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
16. ANEXOS	32
Anexo I. Cronograma de actividades	32
Anexo II. Hoja de recolección de datos.....	33
Anexo III. CSFQ-14	35
Anexo IV. DIAPS	37
Anexo V. Aprobación de los Comités de Ética y de Ética en Investigación.....	39

TÍTULO

Evaluación de la función sexual en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario

1. RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario (SAFp) es una enfermedad autoinmune sistémica con diversas formas de presentación. Existe información limitada sobre la función sexual en pacientes con SAFp, su relación con el daño crónico y los factores asociados a su salud sexual.

Objetivo: Determinar la frecuencia de disfunción sexual mediante la aplicación de un instrumento validado en pacientes con SAFp e investigar su asociación con el daño crónico.

Materiales y métodos: Estudio transversal realizado en dos centros (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y Hospital Universitario de Nuevo León) en México, entre enero y mayo del 2024. Se incluyeron pacientes con SAFp de acuerdo con los criterios de Sapporo revisados, con actividad sexual en los últimos 6 meses y que acudieran a la consulta externa de reumatología de ambos centros. Se les aplicó el Cuestionario de Cambios en la Función Sexual-14 (CSFQ-14), en su versión para hombres o mujeres, el cual presenta 5 dominios: deseo/frecuencia, deseo/interés, placer, excitación/erección y orgasmo/eyaculación; adicionalmente se determinó el índice tobillo-brazo (ITB) y se calculó el índice de daño para pacientes con SAFp trombótico (DIAPS). Finalmente, se realizaron las siguientes tres preguntas: 1) ¿Cree que tiene disfunción sexual? 2) ¿Estaría interesado(a) en ser referido(a) a un especialista si tiene alguna alteración en su función sexual? y 3) ¿Considera que su enfermedad influye en su función sexual? Las variables clínicas, serológicas y demográficas fueron descritas como medias o medianas de acuerdo con su distribución, se calculó χ^2 para variables categóricas, t de Student para variables cuantitativas y se determinaron

correlaciones entre los dominios de la función sexual, el DIAPS y el ITB. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Se utilizó el software STATA.

Resultados: Se incluyeron 47 pacientes con SAFp, el 87.5% eran mujeres, con una edad promedio de 40.9 años ($DE \pm 10.9$), con una mediana de duración de la enfermedad de 7.0 años (RIC 7-14). El SAFp trombótico se observó en el 68% de los participantes. La mayoría (70%) estaba en tratamiento con antagonistas de la vitamina K, mientras que el 30% tomaba hidroxiclороquina. Las dos principales comorbilidades fueron obesidad (25.5%) y dislipidemia (23%). La puntuación promedio de daño acumulado, que resultó del DIAPS fue de 2 y la media del ITB fue de 0.97 ($DE \pm 0.16$).

Mediante el CSFQ-14, se identificó algún grado de disfunción sexual en el 34% de los pacientes con SAFp, siendo el dominio más afectado el del placer (94%). Aquellos con disfunción sexual presentaron menor número de años de escolaridad (12.8 vs. 15.8 años, $p=0.01$), una mayor frecuencia de uso de inmunosupresores (50% vs. 19%, $p=0.03$) y una mayor frecuencia de creer que tenían disfunción sexual (37.5% vs. 6.5%, $p=0.01$). Sin embargo, eran menos propensos a buscar ayuda de un especialista en función sexual si fuera necesario (69% vs. 100%, $p=0.003$). Una mayor frecuencia de mujeres reportó disfunción sexual en el dominio del deseo/frecuencia comparada con los hombres (70% vs. 30%, $p=0.05$). Además, se encontró una correlación entre el ITB total, tanto en el dominio de deseo/frecuencia ($r=0.31$, $p=0.03$) como en el dominio de excitación/erección ($r=0.29$, $p=0.04$).

Conclusiones:

Este trabajo es el primero en describir la prevalencia de la disfunción sexual en individuos con SAFp. La función sexual está deteriorada en estos pacientes, generalmente jóvenes, con pocas comorbilidades y bajo daño crónico orgánico acumulado, por lo que durante la consulta ambulatoria de reumatología debe abordarse este tema. Se necesitan más investigaciones para determinar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, pero el daño endotelial y las alteraciones trombóticas pueden desempeñar un papel.

2. ANTECEDENTES

2.1.1 Definición de salud sexual

La salud sexual es un estado de bienestar físico, mental y social en relación con la sexualidad, lo cual no necesariamente se representa como la ausencia de enfermedad, disfunción o incapacidad. Requiere un enfoque positivo y respetuoso de la sexualidad y de las relaciones sexuales, así como la posibilidad de tener experiencias sexuales placenteras y seguras, libres de toda coacción, discriminación y violencia. Para que la salud sexual se logre y se mantenga, los derechos sexuales de todas las personas deben ser respetados, protegidos y ejercidos a plenitud¹.

2.1.2 Función sexual

La función sexual es un concepto multidimensional y comprende diversos rubros como excitación, deseo, impulso, interés, fantasía, emociones, dolor e incluso es influida por la cultura². La disfunción sexual es caracterizada por alteraciones en el deseo sexual y en los cambios psico-fisiológicos asociados con el ciclo de respuesta sexual en hombres y mujeres³. Regularmente, resulta un desafío identificar el grado de disfunción sexual de un paciente y decidir si es cualitativamente diferente de lo normal. Además, se debe tomar en cuenta un factor adicional: el sexo generalmente involucra a dos personas, por lo que la relación entre la pareja juega un papel importante. La prevalencia de la disfunción sexual ha sido definida en algunos trabajos. En un estudio realizado en Estados Unidos, que incluyó 1749 mujeres y 1410 hombres de 18 a 59 años al momento de la encuesta, se encontró que la disfunción sexual es más frecuente en mujeres (43%) con respecto a los hombres (31%) y está asociada con diversas características demográficas como la edad y la educación⁴. En México, se llevó a cabo un estudio transversal y unicéntrico, que encontró disfunción sexual hasta en el 62.1% de mujeres sin menopausia y de 61.9% en mujeres con menopausia⁵. En otro trabajo realizado en nuestro país, se documentó una prevalencia de disfunción orgásmica de 18.3%, que se relaciona a una edad más joven e insatisfacción con el grosor/tamaño del pene de la pareja⁶.

2.1.3 Función sexual en enfermedades reumáticas

La prevalencia de problemas sexuales en las enfermedades reumáticas es ampliamente variable (entre 27% y 67%) y esto aumenta conforme la cronicidad de la evolución⁷. Se han descrito como factores contribuyentes a favorecer alteraciones en la función sexual, el dolor, fatiga, rigidez, depresión, imagen corporal insatisfactoria, alteraciones hormonales y tratamiento farmacológico^{8,9}. Se han realizado esfuerzos para disecar los factores predisponentes de acuerdo con la enfermedad de base y género. Por citar algunos ejemplos, en mujeres con artritis reumatoide se ha descrito la dispareunia, la disminución del deseo y la insatisfacción como parte de alteraciones en la función sexual¹⁰. Por otro lado, en hombres con lupus eritematoso generalizado (LEG) se han encontrado elementos relacionados a fármacos (uso de corticosteroides), componentes asociados a la enfermedad (linfopenia e hipogonadismo) y variables psicológicas (dificultades interpersonales y ansiedad)¹¹.

2.1.4 Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario

El SAFp, es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por trombosis (venosa, arterial o microvascular) y/o morbilidad obstétrica en el contexto de anticuerpos antifosfolípidos persistentemente positivos (anticoagulante lúpico, anti-beta-2 glicoproteína-1 IgG y/o IgM y anticardiolipinas IgG y/o IgM). La incidencia y la prevalencia estimadas varía de 1 a 2 casos por 100 000 y de 40 a 50 casos por 100 000 personas, respectivamente^{12,13}. En una cohorte latinoamericana, fue mucho más frecuente en adultos jóvenes, con un promedio de edad 32.7 ± 10.9 años¹⁴. En cuanto a la prevalencia de las manifestaciones clínicas, los datos de los dos registros multicéntricos más grandes hasta el momento (*Euro-Phospholipid Project Group* y *APS ACTION*), mostraron que la enfermedad tromboembólica venosa, incluyendo trombosis venosa profunda y/o tromboembolia pulmonar y los eventos cerebrovasculares (enfermedad vascular cerebral e isquemia cerebral transitoria) son los trastornos más comunes del SAFp^{15,16}. El SAFp afecta diferentes aspectos de la vida del paciente, incluyendo su esfera social y psicológica, llevando a un deterioro en su calidad de vida relacionada con la salud, el

cual ha sido asociado con el uso de anticoagulantes y el daño acumulado en el dominio vascular o neuropsiquiátrico^{17,18}.

3. MARCO TEÓRICO

Como se comentó previamente, el SAFp es una entidad tromboinflamatoria con afección sistémica. A continuación, se hace una breve descripción de los estudios que han aportado hallazgos significativos respecto a algunas áreas de la función sexual en esta enfermedad y se revisan las herramientas que se utilizarán en el presente trabajo.

Por infortunio, existen pocos estudios realizados en pacientes con SAF respecto a su función sexual. Un estudio realizado por Lopes-Gallinaro, *et al*¹⁹ en Brasil, reportó que en hombres con SAFp, al menos el 50% presentaron disfunción eréctil moderada o grave. También, en Brasil, otro estudio logró identificar que los hombres con SAFp, a través de la medición de testosterona, conservaron su función gonadal, sin embargo, encontraron reducción en el tamaño del pene, asociado con episodios trombóticos arteriales previos. El SAF se relaciona en pacientes con LEG hasta en un 20-30%, denominándose secundario y confiere un espectro de la enfermedad con mayor daño acumulado y mortalidad²¹. Únicamente existe un trabajo que evaluó la función sexual en hombres con SAF secundario a LEG y se documentó que presentaron disfunción eréctil y, sobre todo, que aquellos pacientes que habían requerido ciclofosfamida tenían anormalidades en el semen²².

El DIAPS (*Damage Index in Antiphospholipid Syndrome*) se desarrolló ante la necesidad de contar con una herramienta que cuantificara el daño acumulado en pacientes con SAFp y con ello, poder valorar el pronóstico y desenlaces de los pacientes²³. Ha sido aplicado en pacientes con SAFp, así como en pacientes con LEG, encontrando que en aquellos con manifestaciones como trombocitopenia, enfermedad valvular cardíaca, trombosis arterial y riesgo cardiovascular incrementado tienen mayor daño acumulado²⁴. En mujeres con SAFp, la presencia de mayor daño crónico no se ha relacionado con niveles de hormona anti-mulleriana, encontrando que la reserva ovárica no se encuentra reducida²⁵.

El cuestionario CSFQ-14 (*Changes in Sexual Functioning Questionnaire Short-Form*) evalúa la función sexual y se ha utilizado ampliamente en la literatura en diversas poblaciones que incluyen pacientes con enfermedades autoinmunes^{26,27}. Hasta el momento no contamos con estudios que incluyan a pacientes con SAFp y valoren su función sexual. La relación entre valores de DIAPS y disfunción sexual tampoco ha sido explorada.

El índice tobillo-brazo (ITB) es la relación entre la presión arterial sistólica medida en el tobillo con respecto a la braquial. Inicialmente se propuso para el diagnóstico no invasivo de enfermedad arterial periférica. Posteriormente, se ha demostrado su utilidad como indicador de aterosclerosis y eventos cardiovasculares, incluso en ausencia de síntomas de enfermedad arterial periférica. La sensibilidad y la especificidad del ITB con la técnica Doppler varía de 0.17 a 1.0 y de 0.8 a 1.0 respectivamente, con áreas bajo la curva de 0.87 a 0.95²⁸. Un valor de ITB bajo se asocia con múltiples factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad renal crónica e incremento de proteína C reactiva o IL-6. Mientras que estimaciones más altas, se asocian directamente con el sexo masculino, diabetes tipo 2, hipertensión arterial y se asocian inversamente con tabaquismo y dislipidemia²⁸.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SAFp es mucho más frecuente en pacientes jóvenes hasta de la cuarta década de la vida, con manifestaciones clínicas que pueden llegar a generar daño crónico y repercutir en diversos aspectos de la salud y calidad de vida. Hasta el momento, no se ha encontrado algún parámetro clínico que correlacione con el grado de función sexual y tampoco se conoce si existe asociación entre el daño crónico generado por la enfermedad y la función sexual.

5. JUSTIFICACIÓN

Existe escasa información sobre la relación de la función sexual y los pacientes con SAFp. Además, tenemos poca evidencia acerca de si la función sexual se asocia a daño crónico acumulado por la enfermedad.

6. OBJETIVO

6.1 Objetivo general

Examinar la asociación entre el daño crónico ocasionado en los pacientes con SAFp y la frecuencia de disfunción sexual.

6.2 Objetivo específico

Comparar las manifestaciones clínicas y de laboratorio entre los pacientes con SAFp con y sin disfunción sexual.

7. HIPÓTESIS

Los pacientes con SAFp y que presenten mayor daño crónico por la enfermedad, tendrán una mayor frecuencia de disfunción sexual.

8. TIPO DE ESTUDIO

Estudio transversal con duración de un año.

8.1 Diseño

- Por asignación de la exposición: observacional
- Por aproximación al conocimiento: descriptivo
- Por número de observaciones: transversal analítico
- Temporalidad y direccionalidad: no aplica

9. MATERIALES Y MÉTODOS

9.1 Población de estudio

Pacientes con SAFp que acudieron a la consulta externa o se encontraban hospitalizados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán o en el Hospital Universitario de Nuevo León.

9.2 Métodos de selección de la muestra

Muestreo por conveniencia en casos consecutivos, al establecer la fecha de inicio, siempre y cuando cumplan con los criterios de selección.

9.3 Criterios de selección

9.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos
- Edad mayor o igual a 16 años
- Con diagnóstico de SAFp por criterios de clasificación de Sapporo revisados (2006)³⁰
- Vida sexual activa en los últimos 6 meses
- Aceptación de participación con consentimiento informado

9.3.2 Criterios de exclusión

- Otras enfermedades autoinmunes sistémicas
- Otras enfermedades o estados protrombóticos como embarazo, padecimientos oncológicos/hematológicos, hepatopatías, bajo tratamiento hormonal, procedimientos urológicos o infecciones crónicas

9.3.3 Criterios de eliminación

- Retiro de consentimiento informado

9.4 Definición operativa de variables (herramientas)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación	Escala
DIAPS	Herramienta utilizada para medición de daño acumulado en SAFp trombótico	El valor de 0 representa que no ha tenido daño. El valor de 1, representa que el daño no generó secuela. El valor de 2 representa que el daño generó secuela.	Independiente Cuantitativa continua	▪ De 0 a 76
Índice tobillo-brazo	Herramienta diagnóstica empleada para la evaluación de la circulación arterial	Se anotará el resultado de la división de la presión arterial máxima tibial posterior o pedia dorsal entre la presión arterial máxima braquial	Independiente Cuantitativa continua	▪ A partir de 0
aGAPSS	Global Antiphospholipid Syndrome Score ajustado que es un instrumento útil para estimar riesgo de trombosis en SAFp	Se anotará el puntaje total obtenido	Independiente Cuantitativa discreta	▪ Puntaje con rango de 0-17

9.5 Recursos y logística

9.5.1 Recursos humanos

- Médico especialista en Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
- Médico residente de Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
- Médico pasante del Servicio Social de Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

9.5.2 Logística

Para la obtención de los datos se realizó el siguiente procedimiento:

Se invitó a los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión a participar en el protocolo y firmar el consentimiento informado. En un consultorio, se les realizó el cuestionario CSFQ-14 y contestaron tres preguntas: 1) ¿usted cree que tiene disfunción sexual?; 2) ¿le interesaría que en caso de tener alguna alteración en su función sexual fuera canalizado (a) con algún especialista (servicio de urología, de ginecología o de salud mental)?; 3) ¿considera que su enfermedad influye en su función sexual? Posteriormente, se efectuó la medición del índice tobillo-brazo con las siguientes indicaciones²⁹: el paciente debía permanecer en reposo 5 a 10 minutos en decúbito supino y sin haber fumado al menos dos horas antes. La anchura del manguito debía abarcar al menos el 40% de la circunferencia de la extremidad y se utilizó un ultrasonido Doppler de 8 a 10 MHz. La sonda del ultrasonido debía colocarse de 45° a 60° con respecto a la superficie de la piel y posteriormente inflar el manguito hasta 20 mm Hg por encima del nivel de la desaparición de la señal de flujo. Las personas con un ITB <0.90 o >1.40 deben ser considerados con mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad independientemente de la presencia de síntomas de PAD y otros factores de riesgo cardiovascular.

El CSFQ-14 versión en español²⁷ (Anexo III) es un instrumento de autocalificación de 14 ítems que evalúa los comportamientos y/o problemas en las tres fases del ciclo de respuesta sexual, es decir, el deseo (ítems 2-6), la excitación (ítems 7-9) y el orgasmo (11-13). Los ítems 10 y 14 no son específicos de una fase del ciclo de respuesta sexual y el ítem 1 refleja el placer y la satisfacción. Los 14 ítems se valoran por el paciente mediante una escala de 5 puntos de frecuencia (1 = nunca a 5 = todos los días/siempre) o de intensidad (1 = nada a 5 = mucho). La puntuación total se obtiene de la suma de las puntuaciones de sus 14 ítems y varía de 14 a 70. Una puntuación más alta, tanto en las dimensiones como en el total, representa una mejor función sexual. En la versión de mujeres, los puntos de corte para definir disfunción sexual, se toman en cuenta de la siguiente forma: puntaje total ≤ 41 (rango: 14-70), deseo sexual/frecuencia: ≤ 6 (rango: 2-10), deseo sexual/interés ≤ 9 (rango: 3-15), placer sexual ≤ 4 (rango: 1-5), excitación ≤ 12 (rango: 3-15) y orgasmo ≤ 11 (rango: 3-15). Por otro lado, en la versión de hombres, los puntos de corte para definir disfunción sexual, se toman en cuenta de la siguiente forma:

puntaje total ≤ 47 (rango: 14-70), deseo sexual/frecuencia: ≤ 8 (rango: 2-10), deseo sexual/interés ≤ 11 (rango: 3-15), placer sexual ≤ 4 (rango: 1-5), erección ≤ 13 (rango: 3-15) y eyaculación ≤ 13 (rango: 3-15)³¹.

El DIAPS²³ (Anexo IV) es un instrumento validado y específico para SAFp que permite medir el daño crónico acumulado atribuible a las secuelas de la enfermedad. Consta de 38 ítems, se asigna una puntuación entre 0 (ausencia total del déficit) y 2 (déficit totalmente presente) y debe existir al menos una temporalidad de 6 meses de la aparición de la manifestación clínica.

Finalmente, dentro de las herramientas que se utilizaron, se incluyó el Puntaje Global Ajustado de Síndrome Antifosfolípidos (aGAPSS), que es una medición de riesgo para manifestaciones trombóticas de SAFp, incorporando factores de riesgo cardiovascular (dislipidemia e hipertensión arterial sistémica) y el perfil de anticuerpos antifosfolípidos convencional. En algunas cohortes, como la de *APS ACTION* se ha encontrado que puntajes más altos se asocian con trombosis recurrente³².

Se llevó a cabo revisión de expedientes (físicos y electrónicos) de los pacientes y se recabaron datos sociodemográficos, comorbilidades, tratamiento previo y actual, estudios de laboratorio, entre otras variables. Además, de acuerdo con las manifestaciones de la enfermedad de cada paciente se calculó el DIAPS. Toda la información anterior se recolectó en una hoja de estadística (Anexo II), con lo que se obtuvo una muestra final para realizar el análisis estadístico.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de investigación que precede a la presente tesis fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, el 18 de agosto del 2023, con REF 4591 (anexo V). Esta investigación no afecta a los seres humanos en estudio y se ajusta a las normas éticas internacionales, a la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos y a la declaración de Helsinki con modificación en Tokio, en 1983. Se cumplió

con las pautas especificadas asegurando el control y calidad de los datos. En ninguna circunstancia se publicaron los datos personales de los pacientes extraídos de los expedientes clínicos.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva mediante el empleo de medias y desviación estándar, medianas y rangos, de acuerdo con la distribución de las variables cuantitativas. Para variables cualitativas se efectuaron frecuencias absolutas. De acuerdo con los puntos de corte establecidos en la herramienta CSFQ-14 para el puntaje total y que definen si existe o no disfunción sexual, se dividieron a los pacientes en dos grupos (con disfunción sexual y sin disfunción sexual). La comparación entre grupos se realizó mediante *t* de Student o prueba de X^2 dependiendo del tipo de variables. Para buscar correlación entre la variable dependiente (disfunción sexual de acuerdo con puntaje total o en sus dominios) y otras variables independientes (DIAPS con desglose por dominios e índice tobillo-brazo) se utilizó una matriz de correlación. Todos los datos se analizaron utilizando el paquete de software estadístico STATA tomando un valor de $p < 0.05$ (dos colas) como nivel de significancia estadística.

12. RESULTADOS

Se incluyeron 47 pacientes con SAFp que fueron atendidos en dos hospitales de tercer nivel. La media de edad fue de 40.9 ± 10.9 años, siendo el 87.5% mujeres y la mediana de duración de la enfermedad fue de 7.0 años (RIC 7-14). El SAFp trombótico estuvo presente en el 68% de los pacientes. La mayoría de los pacientes (70%) tomaban antagonistas de la vitamina K y el 30% utilizaban hidroxiclороquina. Las dos principales comorbilidades fueron la obesidad (25.5%) y la dislipidemia (23%). El daño acumulado promedio medido por DIAPS fue 2 y el ITB medio fue 0.97 ± 0.16 . El resto de variables demográficas se representan en la Tabla 1.

La disfunción sexual se identificó en el 34% de los pacientes según su puntuación total en el CSFQ-14, siendo el placer el dominio más afectado (94%). Los pacientes con disfunción sexual tenían menor escolaridad (12.8 vs. 15.8 años, $p=0.01$), un mayor

historial de uso de inmunosupresores ($p=0.03$) y eran más propensos a creer que tenían disfunción sexual ($p=0.01$). Sin embargo, consideraban que en caso de no tener disfunción sexual no les gustaría recibir apoyo de un especialista en función sexual ($p=0.003$). Más datos complementarios pueden observarse en la Tabla 1. Al dividir a los pacientes por sexo, encontramos que más mujeres tenían disfunción sexual en el dominio deseo/frecuencia en comparación con los hombres (70% vs. 30%, $p=0.05$). El resto de las frecuencias de disfunción sexual desglosado por dominios se muestra en la Figura 1.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y de laboratorio basales de los pacientes con SAFp

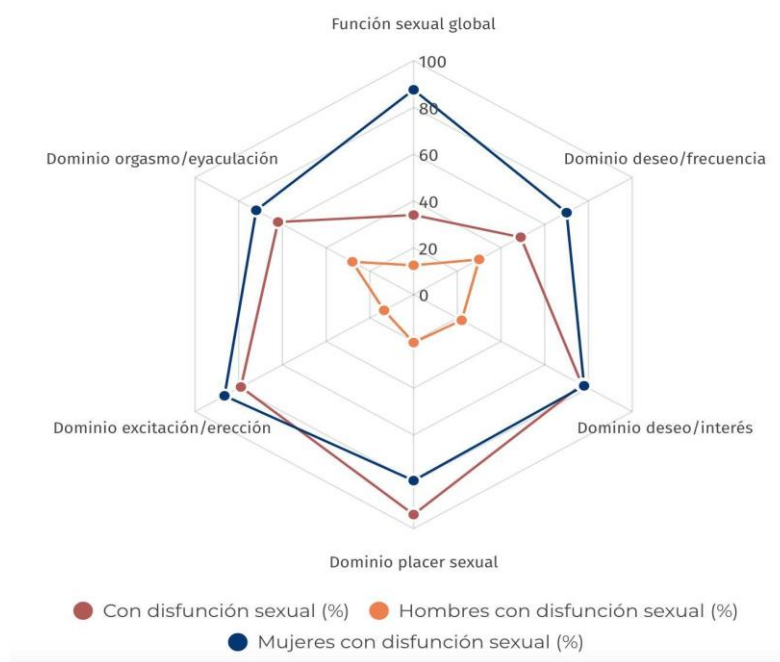
Características	Total n = 47	Disfunción sexual n = 16 (34%)*	Sin disfunción sexual n = 31 (66%)	P
Mujeres, n (%)	38 (81)	14 (87.5)	24 (77)	0.40
Edad, años, media $\pm$ DE	40.9 $\pm$ 10.9	44.3 $\pm$ 13.6	39.2 $\pm$ 9.0	0.13
Escolaridad, años, media $\pm$ DE	14.8 $\pm$ 3.9	12.8 $\pm$ 2.4	15.8 $\pm$ 4.2	0.01
Tiempo desde el diagnóstico de SAF, años, mediana, (RIC)	7 (4-14)	7 (5.5-14.5)	10 (3-14)	0.98
SAF obstétrico, n (%)	12/38 (31)	3/14 (21)	9/24 (37.5)	0.40
SAF trombótico, n (%)	32 (68)	9 (56)	23 (74)	0.20
Historia de trombocitopenia, n (%)	17 (36)	9 (56)	8 (26)	0.04
Uso actual de antagonista de la vitamina K, n (%)	33 (70)	8 (50)	25 (81)	0.02
Uso actual de antimalárico, n (%)	14 (30)	2 (12.5)	12 (39)	0.09
Uso actual de prednisona, n (%)	8 (17)	2 (12.5)	6 (19)	0.70

Uso actual de terapia inmunosupresora, n (%)	16 (34)	7 (44)	9 (29)	0.31
Uso previo de terapia inmunosupresora, n (%)	14 (30)	8 (50)	6 (19)	0.03
Dosis actual de prednisona, mg/día, media $\pm$ DE	2.4 (9.2)	0.5 (1.35)	3.5 (11.2)	0.30
Dosis acumulada de prednisona en el último año, mg, media $\pm$ DE	0.53 (1.5)	0.12 (0.45)	0.74 (1.8)	0.18
Menopausia, n (%)	4/38 (10)	1/14 (7)	3/24 (12.5)	1.0
Obesidad, n (%)	12 (25.5)	2 (12.5)	10 (32)	0.17
Diabetes tipo 2, n (%)	4 (8.5)	1 (6)	3 (10)	0.10
Hipertensión arterial, n (%)	4 (8.5)	2 (12.5)	2 (6.5)	0.60
Dislipidemia, n (%)	11 (23)	3 (19)	8 (26)	0.72
Tabaquismo actual, n (%)	8 (17)	3 (19)	5 (16)	1.00
Tabaquismo previo, n (%)	21 (45)	8 (50)	13 (42)	0.60
ITB normal, n (%)	11 (35.5)	6 (27)	5 (56)	0.21
ITB total, puntos, media $\pm$ DE	0.97 (0.16)	0.94 (0.2)	0.99 (0.14)	0.31
Colesterol, mg/dl, mediana (RIC)	158.5 (134-189)	156 (122-182)	171 (143.5-205.5)	0.10
Hemoglobina, g/dl, mediana (RIC)	14 (12.8-15)	14.2 (13.2-14.8)	13.9 (12.3-15)	0.72
Linfocitos, células $\times 10^9/\mu\text{l}$, mediana (RIC)	1680 (1340-2240)	1605 (1290-2140)	1765 (1410-2440)	0.43
Triple positivo en serología para SAF, n (%)	22 (47)	6 (37.5)	16 (52)	0.36
aGAPSS, puntos, mediana (RIC)	9 (5-13)	9 (4-12.5)	9 (7-13)	0.2

Puntaje total de DIAPS, puntos, mediana (RIC)	2 (0-4)	2 (0-4)	2 (0-4)	0.9
Creencia de tener disfunción sexual, n (%)	8 (17)	6 (37.5)	2 (6.5)	0.01
Deseo de acudir con un especialista en caso necesario, n (%)	42 (89)	11 (69)	31 (100)	0.003
Creencia de que el SAF influye en la función sexual, n (%)	21 (45)	7 (44)	14 (45)	0.092

*Basado en la puntuación total del CSFQ-14. DE: desviación estándar. RIC: rango intercuartílico. ITB: índice tobillo-brazo. $p < 0.05$ es estadísticamente significativo.

Figura 1. Porcentaje de pacientes categorizados por sexo con disfunción sexual de acuerdo con el puntaje global y los diferentes dominios.



La disfunción sexual se evaluó mediante los puntos de corte del CSFQ-14 tanto para la puntuación total como para los diferentes dominios.

12.1 Resultados de análisis estadísticos

Se realizó una matriz de correlación donde destacó una correlación leve/moderada entre el ITB total y con el dominio de frecuencia ($r=0.31$, $p=0.03$), así como con el dominio de excitación/erección ($r=0.29$, $p=0.04$).

13. DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo que describe la prevalencia de disfunción sexual en pacientes con SAFp utilizando un cuestionario validado y en correlación con variables clínicas de la enfermedad. Se encontró que 34% de los pacientes presentan disfunción sexual y existen distinciones con respecto al sexo, ya que las mujeres presentaron mayor disfunción sexual tanto en el puntaje total como en el dominio deseo/frecuencia en comparación con los hombres (87.5% vs. 12.5% y 70% vs. 30%, respectivamente), lo que resulta en una diferencia considerable en este dominio específico comparado con población sana (33.4% de mujeres y 15.8% de hombres), que forman parte 3159 participantes de la *Encuesta Nacional de Salud y Vida Social de los Estados Unidos (NHLS)*^{4,33}. Es conocido que existe mayor frecuencia de disfunción sexual en mujeres³⁴, lo que concuerda con nuestro estudio, que además, en cuanto a la prevalencia, está incrementada respecto a la que se presenta en pacientes con artritis reumatoide que también utilizaron el CSFQ-14 (58.1% de mujeres)³⁵. Además, los pacientes con disfunción sexual tenían menor escolaridad, lo que coincide con otros trabajos donde se ha documentado que las personas con grados universitarios son menos propensas a presentar problemas relacionados a la función sexual. Esto se ha intentado explicar porque un mayor número de años de educación podría llevar a un estilo de vida física y emocionalmente menos estresante⁴. También, otro hallazgo llamativo es que la disfunción sexual se asoció a un mayor uso de inmunosupresores, que en el caso de SAFp, está sobre todo definida su indicación en pacientes con manifestaciones microvasculares, hematológicas o SAF catastrófico³⁶. Este hallazgo coincide con otras patologías como LEG, donde se ha referido que los corticosteroides son un factor de riesgo para disfunción eréctil que forma parte de la función sexual³⁷. Hasta la fecha no existen suficientes estudios para determinar el efecto de medicamentos inmunosupresores (ej: mofetil micofenolato o azatioprina) en la función sexual³⁸. Empero, hubo una mayor cantidad de pacientes con historia de trombocitopenia en el grupo de disfunción sexual. A pesar de que las plaquetas han sido vinculadas a la aterogénesis³⁹, no se ha descrito que la disminución en la cuenta plaquetaria tenga un papel en la aterosclerosis y es probable que se trate de otros mecanismos como, por ejemplo, el efecto de los corticosteroides que se utilizan en esta manifestación de la enfermedad.

Aunque en trabajos que exploran bases de datos de farmacovigilancia no se ha reportado a los corticosteroides como causantes de disfunción sexual⁴⁰, existen hallazgos que indican que el cortisol podría actuar como antagonista de la respuesta en el ciclo sexual normal del adulto⁴¹. Además, en un estudio que incluyó hombres con artritis reumatoide, el uso de prednisona se asoció a disminución de niveles de testosterona, hormona foliculoestimulante y hormona luteinizante respecto a pacientes que se encontraban sin prednisona⁴². Sin embargo, a pesar de considerar a los corticosteroides como posibles precipitantes de disfunción sexual, eso no fue constatado en este trabajo. Finalmente, uno de los resultados que se asoció con mejor función sexual, fue el uso actual de antagonistas de la vitamina K, aunque su posible intervención en este rubro no se encuentra dilucidado, ya que, por un lado, no existe suficiente evidencia para considerar una asociación biológica con la función sexual⁴³ y por el contrario, se ha relacionado a peor calidad de vida relacionada a la salud¹⁷.

Es de destacar una correlación positiva (aunque leve/moderada) entre el ITB total con los dominios de frecuencia y excitación/erección como parte del global de la medición de función sexual. Es reconocido que en pacientes con SAF, existe rápida progresión de la placa aterosclerótica independientemente de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales⁴⁴ e incluso puede llegar a ser subclínica⁴⁵. El ITB es una herramienta que puede ayudar a identificar pacientes asintomáticos con enfermedad arterial periférica⁴⁶ y aterosclerosis subclínica⁴⁷. Se ha encontrado que el SAF confiere mayor riesgo de presentar ITB anormal comparado con sujetos sanos (OR 7.26, IC 1.77-29.71, $p=0.006$)⁴⁸ y asimismo, se ha reportado como factor asociado mayores títulos de $\alpha\beta 2\text{GPI IgG}$ ⁴⁹. Por lo anterior, se han propuesto como mecanismos fisiopatológicos la disfunción endotelial vascular mediada por antifosfolípidos, que puede contribuir al daño en vasculatura coronaria, cerebral y periférica^{50,51}. Los principales aspectos en esta disfunción endotelial incluyen la inhibición de la sintasa de óxido nítrico endotelial y con ello la alteración en la producción de óxido nítrico que puede ser mediado por el receptor de apolipoproteína E2 y la proteína fosfatasa 2A^{52,53}.

Estos procesos anteriormente descritos pueden explicar parte de la extensión total de las alteraciones en la función sexual en pacientes con SAFp, como es el caso de la disfunción eréctil, atribuyéndole al daño por vasculopatía. Sin embargo, existen factores psicológicos que contribuyen a la disfunción sexual, como la percepción corporal y la autoestima⁵⁴. Respecto a esto, Sadetski *et al*, describieron que hasta 97% de los pacientes con SAFp, tienen alguna alteración psicológica, entre las que destacamos tristeza (17.1%) y ansiedad (8.6%)⁵⁵, además de que en pacientes con LEG se ha encontrado que los anticuerpos antifosfolípidos se relacionan con enfermedades como depresión y trastorno bipolar⁵⁶. A pesar de la relación que se ha encontrado entre alteraciones psicológicas y los anticuerpos antifosfolípidos, y que existen trabajos que intentan discernir la relación entre la actividad sexual y la respuesta inmune⁵⁷, aún no podemos establecer una causalidad o proceso fisiopatológico subyacente. Esto puede verse traducido en que los pacientes con SAFp tienen peores puntuaciones en los dominios mentales de la calidad de vida relacionada a la salud con respecto a individuos con SAF secundario o LEG⁵⁸. Lo anterior, cobra aún más importancia al resaltar que mayor daño acumulado medido por DIAPS, se relaciona con incremento en el deterioro de la calidad de vida⁵⁹ y en nuestro trabajo se encontró una mediana de DIAPS de 2, que pudiera catalogarse como bajo daño crónico acumulado⁶⁰, lo que acentúa la posibilidad de realizar intervenciones tempranas y con ello favorecer la atención holística de los pacientes.

Los pacientes con disfunción sexual fueron más propensos a creer que tenían disfunción sexual y consideraban que en caso de no tener disfunción sexual no les gustaría recibir apoyo de un especialista en función sexual. Esta información es de relevancia, ya que podríamos implementar una estrategia basada en realizar una sola pregunta para indagar acerca de alteraciones en la función sexual, algo que ha sido propuesto en otro estudio que incluyó a hombres con LEG y disfunción sexual⁶¹. El abordaje de la función sexual en pacientes con SAFp debe realizarse en las revisiones ambulatorias de reumatología y requiere de un esfuerzo multidisciplinario para la cooperación en el diagnóstico y tratamiento de alteraciones que puedan ser detectadas.

Limitaciones

Una de las limitaciones de este trabajo comprende la naturaleza de su diseño transversal, por lo cual no hay un seguimiento de los pacientes para evaluar cambios en la función sexual. Asimismo, no se midieron perfiles hormonales que pudieran detallar alteraciones orgánicas ni se contó con la evaluación de servicios especialistas en la función sexual como urología, psiquiatría o ginecología. En cuanto a las herramientas utilizadas, aunque todas han sido exploradas en SAFp, el DIAPS comprende únicamente pacientes con manifestación trombótica, lo cual podría subvalorar el daño acumulado en nuestra muestra. Por último, es un estudio con población latina, lo que limita la validación externa de los resultados.

Fortalezas

Es un trabajo realizado en dos centros hospitalarios de tercer nivel y de referencia, con un número aceptable de pacientes y con una herramienta que mide adecuadamente la función sexual. Además, se efectuó la medición de ITB y se calculó el DIAPS como parte de la valoración del daño crónico acumulado.

Aportaciones

Se realizó la primera descripción detallada de la frecuencia de disfunción sexual y de las características clínicas y bioquímicas asociadas en pacientes con SAFp.

14. CONCLUSIONES

Hasta donde tenemos conocimiento, este trabajo es el primero en describir la prevalencia de la disfunción sexual en individuos con SAFp. La función sexual está deteriorada en estos pacientes, generalmente jóvenes, con pocas comorbilidades y bajo daño crónico orgánico acumulado, por lo que durante la consulta ambulatoria de reumatología debe abordarse este tema. Se necesitan más investigaciones para determinar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, pero el daño endotelial y las alteraciones trombóticas pueden desempeñar un papel.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. (2006). The world health report: 2006: working together for health. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/43432>.
2. Bhugra D, Colombini G. Sexual Dysfunction: Classification and Assessment. *Adv Psychiatr Treat*. 2013;19: 48–55.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994:493-522.
4. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999 Feb 10;281(6):537-44.
5. Carranza-Lira S, Casillas Núñez FdD. Sexual dysfunction prevalence in a group of pre- and postmenopausal Mexican women. *Prz Menopauzalny*. 2018 Mar;17(1):39-42.
6. Villeda Sandoval CI, Calao-Pérez M, Enríquez González AB, et al. Orgasmic dysfunction: prevalence and risk factors from a cohort of young females in Mexico. *J Sex Med*. 2014 Jun;11(6):1505-11.
7. Elst P, Sybesma T, van der Stadt RJ, Prins AP, Muller WH, den BA. Sexual problems in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1984;27:217–20.
8. Østensen M. New insights into sexual functioning and fertility in rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:219-32.
9. Helland Y, Kjekken I, Steen E, et al. Rheumatic diseases and sexuality: Disease impact and self-management strategies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:743-50.
10. Tristano AG. The impact of rheumatic diseases on sexual function. *Rheumatol Int* 2009;29:853-60.
11. Carrillo A, Marengo-Rodríguez D, Ibarra-Velasco-Siles M, et al. Addressing the unspoken: sexual dysfunction in men with systemic lupus erythematosus, a call to action for rheumatologists. *Sex Med Rev*. 2024 Jun 26;12(3):434-441.

12. Zara S, Moll R, Isenberg D, Cohen H. Thrombotic antiphospholipid syndrome: A practical guide to diagnosis and management. *Thromb Res*. 2021 Feb;198:213-221.
13. Dabit J, Valenzuela-Almada MO, Vallejo-Ramos S, Duarte-García A. Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome in the General Population. *Curr Rheumatol Rep*. 2021; 23(12): 85.
14. Mejía-Romero R, García-Carrasco M, Galarza-Maldonado C, et al. Primary antiphospholipid syndrome in Latin American mestizo patients: clinical and immunologic characteristics and comparison with European patients. *Clin Rheumatol*. 2008 Jul;27(7):891-7.
15. Cervera R, Piette JC, Font J et al.; Euro-Phospholipid Project Group. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients: clinical and Immunologic Manifestations of APS. *Arthritis Rheum* 2002;46:1019–27.
16. Sevim E, Zisa D, Andrade D et al.; APS ACTION Investigators. Characteristics of patients with antiphospholipid antibody positivity in the APS ACTION international clinical database and repository. *Arthritis Care Res* 2022;74:324–35.
17. Hernández-Molina G, González-Pérez I, Pacheco-Molina C, Cabral AR. Quality of life in patients with antiphospholipid syndrome is related to disease burden and anticoagulant therapy. *Int J Rheum Dis*. 2017 Jun;20(6):755-759.
18. Medina G, Cimé Aké EA, Vera-Lastra O, et al. Damage index for antiphospholipid syndrome during long term follow-up: Correlation between organ damage accrual and quality of life. *Lupus*. 2021 Jan;30(1):96-102.
19. Lopes Gallinaro A, Silva CA, Rabelo Jr CN, Correia Caleiro MT, de Carvalho JF. Moderate/severe erectile dysfunction in patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2012 Mar;21(3):319–323.
20. Rabelo-Júnior CN, Freire de Carvalho J, Lopes Gallinaro A, Bonfá E, Cocuzzi M, Saito O, Silva CA. Primary antiphospholipid syndrome: morphofunctional penile abnormalities with normal sperm analysis. *Lupus*. 2012 Mar;21(3):251–256.
21. Riancho-Zarrabeitia L, Martínez-Taboada V, Rúa-Figueroa I. Antiphospholipid syndrome (APS) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) implies a

- more severe disease with more damage accrual and higher mortality. *Lupus*. 2020 Oct;29(12):1556-1565.
22. Rabelo-Júnior CN, Bonfá E, Carvalho JF, Cocuzza M, Saito O, Abdo CH, Silva CA. Penile alterations with severe sperm abnormalities in antiphospholipid syndrome associated with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2013 Jan;32(1):109–113.
 23. Amigo MC, Goycochea-Robles MV, Espinosa-Cuervo G, Medina G, Barragán-Garfias JA, Vargas A, Jara LJ. Development and initial validation of a damage index (DIAPS) in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome (APS). *Lupus*. 2015 Aug;24(9):927–934.
 24. Uludağ O, Çene E, Gurel E, Çetin Ç, Bektaş M, Yalçınkaya Y, Diz-Küçükkaya R, Gül A, Inanç M, Artim-Esen B. Description of damage in different clusters of patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2022 Apr;31(4):433-442.
 25. Castillo-Martínez D, Rivera V, Mouneu-Ornelas N, Martínez-Martínez LA, Jiménez-Rojas V, Márquez-Velasco R, Amezcua-Guerra LM. Levels of anti-Müllerian hormone in premenopausal women with the antiphospholipid syndrome and its association with the risk of clinical complications. *Lupus*. 2019 Mar;28(3):427-431.
 26. Garcia-Portilla MP, Saiz PA, Fonseca E, Al-Halabi S, Bobes-Bascaran MT, Arrojo M, Benarre A, Goikolea JM, Sanchez E, Sarramea F, Bobes J. Psychometric properties of the Spanish version of the Changes in Sexual Functioning Questionnaire Short-Form (CSFQ-14) in patients with severe mental disorders. *J Sex Med*. 2011 May;8(5):1371-1382.
 27. Bobes J, Gonzalez MP, Rico-Villandemoros F, Bascaran MT, Sarasa P, Clayton A. Validation of the Spanish version of the Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ). *J Sex Marital Ther*. 2000 Apr-Jun;26(2):119-31.
 28. Hee Ko S, Bandyk DF. Interpretation and significance of ankle-brachial systolic pressure index. *Semin Vasc Surg*. 2013 Jun-Sep;26(2-3):86-94.
 29. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 Dec 11;126(24):2890-909.

30. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006 Feb;4(2):295-306.
31. Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ. The Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ): Development, Reliability, and Validity. *Psychopharmacology Bulletin*. 1997;33(4):731-745.
32. Radin M, Sciascia S, Erkan D, et al. The adjusted global antiphospholipid syndrome score (aGAPSS) and the risk of recurrent thrombosis: Results from the APS ACTION cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Dec;49(3):464-468.
33. Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT, Michaels S: *The Social Organization of Sexuality*. Chicago: University of Chicago Press; 1994.
34. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, et al. Risk Factors for Sexual Dysfunction Among Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 2016;13:153e167.
35. Twistmann Bay L, Graugaard C, Nielsen DS, et al. Sexual Health and Dysfunction in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Cross-sectional Single-Center Study. *Sex Med*. 2020 Dec;8(4):615-630.
36. Erkan D. Expert Perspective: Management of Microvascular and Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Oct;73(10):1780-1790.
37. Merayo-Chalico J, Barrera-Vargas A, Morales-Padilla S, et al. Epidemiologic Profile of Erectile Dysfunction in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: The Latin American Landscape. *J Rheumatol*. 2019 Apr;46(4):397-404.
38. Perez-Garcia LF, Dolhain RJEM, Vorstenbosch S, et al. The effect of paternal exposure to immunosuppressive drugs on sexual function, reproductive hormones, fertility, pregnancy and offspring outcomes: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2020 Nov 1;26(6):961-1001.
39. Von Hundelshausen P, Weber C. Platelets as Immune Cells Bridging Inflammation and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2007;100:27–40.
40. Valeiro C, Matos C, Scholl J, van Hunsel F, et al. Drug-Induced Sexual Dysfunction: An Analysis of Reports to a National Pharmacovigilance Database. *Drug Saf*. 2022 Jun;45(6):639-650.

41. Rahardjo HE, Becker AJ, Märker V, et al. Is cortisol an endogenous mediator of erectile dysfunction in the adult male? *Transl Androl Urol*. 2023 May 31;12(5):684-689.
42. Martens HF, Sheets PK, Tenover JS, Dugowson CE, Bremner WJ, Starkebaum G. Decreased testosterone levels in men with rheumatoid arthritis: effect of low dose prednisone therapy. *J Rheumatol* 1994;21:1427–1431.
43. Chen LW, Yin HL. A literature review of antithrombotic and anticoagulating agents on sexual function. *Andrologia*. 2017 Dec;49(10).
44. Evangelatos G, Kravvariti E, Konstantonis G, et al. Atherosclerosis progression in antiphospholipid syndrome is comparable to diabetes mellitus: a 3 year prospective study. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Aug 3;61(8):3408-3413.
45. Karakasis P, Lefkou E, Pamporis K, et al. Risk of Subclinical Atherosclerosis in Patients with Antiphospholipid Syndrome and Subjects With Antiphospholipid Antibody Positivity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Jun;48(6):101672.
46. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, et al. Prevention Conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: writing Group III. *Circulation*. 2000;101:E16-E22.
47. Jiménez M, Dorado L, Hernández-Pérez M, et al. Ankle-brachial index in screening for asymptomatic carotid and intracranial atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014;233:72-75.
48. Ambrosino P, Lupoli R, Di Minno A, et al. Markers of cardiovascular risk in patients with antiphospholipid syndrome: a meta-analysis of literature studies. *Ann Med*. 2014;46:693-702.
49. Caraiola S, Jurcut C, Dima A, et al. Impaired ankle-brachial index in antiphospholipid syndrome: Beyond the traditional risk factors. *J Clin Lab Anal*. 2019 Jan;33(1):e22617.
50. Matsuura E, Kobayashi K, Matsunami Y, Lopez LR. The immunology of atherothrombosis in the antiphospholipid syndrome: antigen presentation and lipid intracellular accumulation, *Autoimmun Rev*. 2009;8(6):500–505.

51. Meroni PL, Borghi MO, Raschi E, Tedesco F. Pathogenesis of antiphospholipid syndrome: understanding the antibodies. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7:330–339.
52. López-Pedreira C, Barbarroja N, Jimenez-Gomez Y, Collantes-Estevez E, Aguirre MA, Cuadrado MJ. Oxidative stress in the pathogenesis of atherothrombosis associated with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: new therapeutic approaches. *Rheumatology*. 2016;55:2096–2108.
53. Sacharidou A, Ken L, Chambliss KL, Ulrich V, Salmon JE, Shen Y, et al. Antiphospholipid antibodies induce thrombosis by PP2A activation via apoER2-Dab2-SHC1 complex formation in endothelium. *Blood*. 2018;131(19):2097–2110.
54. Yiğman M, Yiğman F. What Distinguishes Males With Sexual Dysfunction Who Present to Either Psychiatrists or Urologists? *Cureus*. 2023 Aug 8;15(8):e43161.
55. Sadetski M, Tourinho Moreto ML, Correia de Araujo RP, de Carvalho JF. Frequency of psychological alterations in primary antiphospholipid syndrome: preliminary study. *Lupus*. 2018 Apr;27(5):837–840.
56. Geng W, Zhang S, Cao J, et al. Predictive factors of psychiatric syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Front Immunol*. 2024 Mar 21;15:1323209.
57. Lorenz T, van Anders S. Interactions of sexual activity, gender, and depression with immunity. *J Sex Med*. 2014;11(4): 966-979.
58. Georgopoulou S, Efraimidou S, MacLennan SJ, et al. Antiphospholipid (Hughes) syndrome: description of population and health-related quality of life (HRQoL) using the SF-36. *Lupus*. 2015 Feb;24(2):174-9.
59. Gaspar P, Fernandes ASM, Abrantes AM, et al. Predictors of damage accrual and its impact on health-related quality of life of thrombotic antiphospholipid syndrome: Independent validation of the damage index for antiphospholipid syndrome (DIAPS). *Lupus*. 2024 Jun;33(7):716-727.
60. Balbi GGM, Ahmadzadeh Y, Tektonidou MG, et al. Damage measured by Damage Index for Antiphospholipid Syndrome (DIAPS) in antiphospholipid antibody-positive patients included in the APS ACTION registry. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Mar 1;63(3):772-779.

61. Campos Guzmán J, Valdez-López M, Govea-Peláez S, et al. Determinants of sexual function in male patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2022 Sep;31(10):1211-1217.

16. ANEXOS

Anexo I. Cronograma de actividades

Actividad	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023 a mayo 2024	Junio 2024	Julio 2024
Elección de tema	X					
Redacción de protocolo	X					
Entrega de protocolo		X				
Revisión y aprobación de protocolo			X			
Reclutamiento de pacientes y revisión de expedientes para realización de base de datos				X		
Recopilación y análisis de resultados					X	
Elaboración de informe final					X	
Presentación de tesis						X

Anexo II. Hoja de recolección de datos



INCMNSZ

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS



Fecha (dd/mm/aa): ____/____/____

Registro: _____

- ❖ Edad: _____
- ❖ Estado civil:
 - Soltero(a) _____
 - Casado(a) _____
 - Divorciado(a) _____
 - Unión libre _____
 - Viudo(a) _____
- ❖ Número de años de escolaridad: _____
- ❖ Peso (kg): _____ Estatura (m): _____ IMC (kg/m²): _____
- ❖ Año de diagnóstico de síndrome antifosfolípidos: _____
- ❖ ¿Usted cree que tiene disfunción sexual?
Sí _____ NO _____
- ❖ ¿Le interesaría que en caso de tener alguna alteración en su función sexual fuera canalizado(a) con algún especialista (servicio de urología, de ginecología o de salud mental)?
Sí _____ NO _____
- ❖ ¿Considera que su enfermedad (síndrome antifosfolípidos) influye en su función sexual?
Sí _____ NO _____
- ❖ ¿Cuál es su preferencia sexual?
Exclusivo hombres _____ Exclusivo mujeres _____ Hombres y mujeres _____
No deseo contestar _____
- ❖ En los últimos seis meses, ¿ha utilizado algún medicamento que mejore su rendimiento sexual?
Sí _____ ¿cuál? _____ NO _____
- ❖ ¿Le han diagnosticado alguna de las siguientes enfermedades?:
 - Enfermedad pulmonar. Sí _____ NO _____ ¿cuál? _____
 - Infarto agudo de miocardio. Sí _____ NO _____
 - Enfermedad arterial periférica (daño en arterias de las piernas). Sí _____ NO _____
 - Enfermedad vascular cerebral. Sí _____ NO _____
 - Hipertensión arterial sistémica. Sí _____ NO _____
 - Diabetes mellitus. Sí _____ NO _____
 - Fractura de cadera/columna o pierna. Sí _____ NO _____ ¿cuál? _____
 - Depresión. Sí _____ NO _____ ¿en qué año? _____
 - Ansiedad. Sí _____ NO _____ ¿en qué año? _____
 - Cáncer. Sí _____ NO _____ ¿cuál? _____
 - Úlcera gastrointestinal. Sí _____ NO _____
 - Otra enfermedad gastrointestinal. Sí _____ NO _____ ¿cuál? _____
 - Obesidad. Sí _____ NO _____
 - Dislipidemia (grasas altas). Sí _____ NO _____



- ❖ Actualmente, ¿cuáles de los siguientes medicamentos está utilizando?
- Acenocumarina. Sí _____ NO _____ ¿qué dosis? _____
 - Warfarina. Sí _____ NO _____ ¿qué dosis? _____
 - Rivaroxabán. Sí _____ NO _____ ¿qué dosis? _____ Dosis en año previo _____
 - Ácido acetilsalicílico (aspirina). Sí _____ NO _____ ¿qué dosis? _____
 - Hidroxicloroquina. Sí _____ NO _____ ¿qué dosis? _____
 - Dosis acumulada en año previo (llenar por doctora) _____
 - Prednisona. Sí _____ NO _____ ¿qué dosis? _____
 - Dosis acumulada en año previo (llenar por doctora) _____
 - Rituximab. Sí _____ NO _____ ¿qué dosis y número de aplicaciones? _____
 - Mofetil micofenolato. Sí _____ NO _____ ¿qué dosis? _____
 - Azatioprina. Sí _____ NO _____ ¿qué dosis? _____
 - Ciclofosfamida. Sí _____ NO _____ ¿qué dosis y número de aplicaciones? _____
 - Dosis acumulada en año previo (llenar por doctora) _____
- ❖ ¿Qué otros medicamentos está utilizando y a qué dosis (por ejemplo, para la presión arterial, diabetes, grasas, etc.)?
- _____
- _____
- _____
- _____
- ❖ ¿Fuma? Sí _____ NO _____ ¿Fumó? Sí _____ NO _____
- ❖ ¿Realiza actividad física? Sí _____ ¿cuántos minutos totales a la semana? _____ NO _____

Llenado por médica:

Índice tobillo-brazo: PAS máxima tobillo: _____ / PAS máxima brazo: _____

Resultado: _____ Normal: _____ Anormal: _____

Anexo III. CSFQ-14

MUJERES

1. Comparado con la vez más placentera de su vida ¿cuánto disfrute o placer en su vida sexual experimenta ahora?
1 ☐ Ninguno
2 ☐ Poco disfrute o placer
3 ☐ Algo de disfrute o placer
4 ☐ Mucho disfrute o placer
5 ☐ Muchísimo disfrute o placer

2. ¿Con qué frecuencia mantiene actividad sexual (coito, masturbación) actualmente?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
5 ☐ Diariamente

3. ¿Con qué frecuencia desea mantener actividad sexual?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
5 ☐ Diariamente

4. ¿Con qué frecuencia se entretiene con pensamientos sexuales (pensando en hacer el amor, fantasía sexuales) ahora?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
5 ☐ Diariamente

5. ¿Disfruta con libros, películas, música o arte con contenido sexual?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
5 ☐ Diariamente

6. ¿Cuánto placer o disfrute obtiene de pensar y fantasear acerca del sexo?
1 ☐ Ningún disfrute o placer
2 ☐ Poco disfrute o placer
3 ☐ Algo de disfrute o placer
4 ☐ Mucho disfrute o placer
5 ☐ Muchísimo disfrute o placer

7. ¿Con qué frecuencia se encuentra excitada sexualmente?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
5 ☐ Diariamente

8. ¿Se excita fácilmente?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (la minoría de las veces)
3 ☐ A veces (la mitad de las veces)
4 ☐ A menudo (la mayoría de las veces)
5 ☐ Siempre

9. ¿Tiene lubricación vaginal adecuada durante la actividad sexual?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (la minoría de las veces)
3 ☐ A veces (la mitad de las veces)
4 ☐ A menudo (la mayoría de las veces)
5 ☐ Siempre

10. ¿Con qué frecuencia llega a la excitación y luego pierde el interés?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (la minoría de las veces)
3 ☐ A veces (la mitad de las veces)
4 ☐ A menudo (la mayoría de las veces)
5 ☐ Siempre

11. ¿Con qué frecuencia tiene un orgasmo?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
5 ☐ Diariamente

12. ¿Es capaz de alcanzar un orgasmo cuando quiere?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (la minoría de las veces)
3 ☐ A veces (la mitad de las veces)
4 ☐ A menudo (la mayoría de las veces)
5 ☐ Siempre

13. ¿Cuánto placer o disfrute obtiene en sus orgasmos?
1 ☐ Ningún disfrute o placer
2 ☐ Poco disfrute o placer
3 ☐ Algo de disfrute o placer
4 ☐ Mucho disfrute o placer
5 ☐ Muchísimo disfrute o placer

14. ¿Con qué frecuencia tiene orgasmo doloroso?
1 ☐ Nunca
2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
5 ☐ Diariamente

VARONES

1. Comparado con la vez más placentera de su vida, ¿cuánto disfrute o placer en su vida sexual experimenta ahora?
 - 1 ☐ Ninguno
 - 2 ☐ Poco disfrute o placer
 - 3 ☐ Algo de disfrute o placer
 - 4 ☐ Mucho disfrute o placer
 - 5 ☐ Muchísimo disfrute o placer

2. ¿Con qué frecuencia mantiene actividad sexual (coito, masturbación) actualmente?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
 - 3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 - 4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
 - 5 ☐ Diariamente

3. ¿Con qué frecuencia desea mantener actividad sexual?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
 - 3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 - 4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
 - 5 ☐ Diariamente

4. ¿Con qué frecuencia se entretiene con pensamientos sexuales (pensando en hacer el amor, fantasía sexuales) ahora?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
 - 3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 - 4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
 - 5 ☐ Diariamente

5. ¿Disfruta con libros, películas, música o arte con contenido sexual?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
 - 3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 - 4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
 - 5 ☐ Diariamente

6. ¿Cuánto placer o disfrute obtiene de pensar y fantasear acerca del sexo?
 - 1 ☐ Ningún disfrute o placer
 - 2 ☐ Poco disfrute o placer
 - 3 ☐ Algo de disfrute o placer
 - 4 ☐ Mucho disfrute o placer
 - 5 ☐ Muchísimo disfrute o placer

7. ¿Con qué frecuencia tiene una erección?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
 - 3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 - 4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
 - 5 ☐ Diariamente

8. ¿Alcanza una erección fácilmente?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (la minoría de las veces)
 - 3 ☐ A veces (la mitad de las veces)
 - 4 ☐ A menudo (la mayoría de las veces)
 - 5 ☐ Siempre

9. ¿Es capaz de mantener una erección?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (la minoría de las veces)
 - 3 ☐ A veces (la mitad de las veces)
 - 4 ☐ A menudo (la mayoría de las veces)
 - 5 ☐ Siempre

10. ¿Con qué frecuencia experimenta erecciones dolorosas y prolongadas?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
 - 3 ☐ A veces (una vez al mes o más pero menos de 2 veces/semana)
 - 4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
 - 5 ☐ Diariamente

11. ¿Con qué frecuencia tiene una eyaculación?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
 - 3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 - 4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
 - 5 ☐ Diariamente

12. ¿Es capaz de eyacular cuando quiere?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (la minoría de las veces)
 - 3 ☐ A veces (la mitad de las veces)
 - 4 ☐ A menudo (la mayoría de las veces)
 - 5 ☐ Siempre

13. ¿Cuánto placer o disfrute obtiene en sus orgasmos?
 - 1 ☐ Ningún disfrute o placer
 - 2 ☐ Poco disfrute o placer
 - 3 ☐ Algo de disfrute o placer
 - 4 ☐ Mucho disfrute o placer
 - 5 ☐ Muchísimo disfrute o placer

14. ¿Con qué frecuencia tiene orgasmo doloroso?
 - 1 ☐ Nunca
 - 2 ☐ Rara vez (menos de una vez al mes)
 - 3 ☐ A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 - 4 ☐ A menudo (2 veces/semana o más)
 - 5 ☐ Diariamente

Anexo IV. DIAPS

DIAPS (Damage Index in patients with thrombotic AntiPhospholipid Syndrome)

Amigo MC, Goycochea-Robles MV, Espinosa-Cuervo G, et al. Development and Initial validation of a damage index (DIAPS) in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome. Lupus. 2015 Aug; 24(9):927-34

Nombre:		
Fecha de nacimiento:	Género ☐ 1=fem ☐ 2=masc	Registro o número de expediente:
Anticoagulación oral (1=si, 2=no):	INR:	Fecha de revisión de expediente:
Aspirina (1=si, 2=no):	Dosis actual:	Revisor de expediente:
Hidroxicoloroquina (1=si, 2=no):	Dosis actual:	Dosis acumulada:
Otro (1=si, 2=no):	Dosis actual:	¿Cuál?

Dominio	Valor correspondiente			Definición	Fecha de Inicio	Fecha de fin	Observaciones cuantitativas
	Ausente	Presente sin secuela (menos de 6 meses)	Presente con secuela (6 meses o más)				

Si el paciente tiene ya tiene una manifestación con duración mayor de 6 meses, se continua calificando como 2 a largo plazo de tener ya esa puntuación previamente (¿se puede agregar 2 en caso de recurrencia de la misma manifestación?)

Vascular periférico

1 Trombosis venosa profunda	0	1	1	Coagulo de sangre dentro del lumen de una vena profunda			
2 Claudicación intermitente	0	1	1	Fatiga, calambres, dolor y debilidad en las piernas, secundaria a enfermedad arterial periférica que empieza con caminar y mejora al reposo			
3 Pérdida de tejido menor	0	1	1	Ausencia menor de tejido secundario a necrosis del área afectada (pulpejo)			
4 Pérdida de tejido mayor	0	1	1	Ausencia mayor de tejido secundario a necrosis del área afecta (dedo o extremidad)			
5 Insuficiencia venosa vascular	0	1	1	Anormalidades morfológicas o funcionales (incompetencia venosa valvular) de larga duración que tiene que ser categorizada y tratada de acuerdo con la clasificación de CEAP (1) Tomado en cuenta de C3 a C6 Sintomáticas o sólo a la inspección (C3 es edema, C4 son cambios en la piel y tejido celular subcutáneo secundarios a enfermedad veosa crónica tanto C4a pigmentación ó eczema, como C5 lipodermatoesclerosis, ó atrófia blanca, C5 úlcera venosa sanada y C5 úlcera venosa activa)			

Pulmonar

6. Infarto pulmonar	0	1	1	Radiografía o tomografía que demuestre opacidad pulmonar o densidad en cuña como consecuencia de oclusión tromboembólica pulmonar			
7. Hipertensión arterial pulmonar	0	1	1	Presión de la arteria pulmonar >25mmHg en reposo o >30 en ejercicio, leve 30-49mmHg, moderada 50-69mmHg o grave >70mmHg			
8. Hipertensión pulmonar crónica (sec. a tromboembolia)	0	1	1	Lesiones obstructivas lobares, segmentarias o en las principales ramas de las arterias pulmonares secundarias a tromboembolismo crónico			
9. Insuficiencia respiratoria	0	1	1	Secundaria a múltiples infartos			

Cardiovascular

10. Bypass coronario	0	1	1	Tratamiento quirúrgico de la enfermedad coronaria oclusiva, disminuyendo los síntomas de angina y las complicaciones de infarto del miocardio y mortalidad			
11. Infarto del miocardio	0	1	1	Síndrome clínico caracterizado por el daño del tejido del miocardio causado por el desbalance entre la salida de oxígeno del miocardio y la demanda			
12. Cardiomiopatía	0	1	1	Alteraciones en la perfusión miocárdica por obstrucción de la microvasculatura en presencia de coronarias normales			
13. Enfermedad valvular asociada a APL (asintomática, sintomática)	0	1	1	ECOTE detección de lesiones valvulares y/o regurgitación y/o estenosis mitral y/o lesiones en válvula aórtica de acuerdo a Miyakis S et al (2).			
14. Lesión valvular asociada a APL que requiere de reemplazo	0	1	1	Enfermedad valvular moderada a grave, progresiva, sintomática (NYHA III-IV)			

Neuropsiquiátrico

15. Alteraciones de las funciones cognitivas	0	1	1	Déficit de memoria, calculo, pobre concentración dificultad para hablar o lenguaje escrito, dificultad en el nivel de ejecución, documentado por examinación clínica o por exámenes neurocognitivos formales			
16. Convulsiones	0	1	1	Descargas paroxísticas eléctricas que ocurren en el cerebro, produciendo cambios característicos físicos incluyendo movimientos tónicos y clónicos con ciertos desordenes de conducta			
17. Evento cerebrovascular con hemiparesia	0	1	1	Evento trombótico cerebrovascular que tiene como resultado hemiparesia			
18. Evento cerebrovascular con hemiplejía	0	1	1	Evento trombótico cerebrovascular que tiene como resultado hemiplejía o afasia			
19. Demencia multiinfarto	0	1	1	Alteración cognitiva causada o asociada con factores vasculares confirmados por neuroimagen (RM o TC)			
20. Neuropatía craneal	0	1	1	Daño a los pares craneales resultando en una disfunción motora o sensorial			
21. Sordera neurosensorial súbita	0	1	1	Pérdida aguda, inexplicable de la audición, generalmente unilateral que ocurre en un periodo menor de 72 horas demostrada por potenciales evocados			
22. Mielitis transversa	0	1	1	Debilidad en miembros inferiores o pérdida de la sensibilidad con pérdida del control de los esfínteres rectal y urinario			
23. Neuropatía óptica	0	1	1	Condición inflamatoria o isquémica documentada o RM del cerebro u orbitas que causa pérdida visual aguda.			
24. Neuropatía periférica	0	1	1	Daño al nervio periférico resultando en disfunción motora o sensorial			
25. Movimientos anormales	0	1	1	☐ Distonia: Movimiento o desorden caracterizado por contracción muscular sostenida que resulta de movimientos rotatorios y repetitivos o posturas anormales. ☐ Corea: Movimientos desordenados involuntarios cortos, al azar, irregulares en extremidades y cara, posturas anormales o alteraciones emocionales. ☐ Parkinsonismo: Bradicinesia, tremor, rigidez sin o con buena respuesta de terapia dopaminérgica			

Oftalmológico

26. Enfermedad vaso oclusiva de retina	0	1	1	Oclusión causada por trombosis arterial o venosa, condicionando pérdida visual grave y aguda			
27. Ceguera	0	1	1	Perdida de la visión causada por alguna de las manifestaciones oculares previas			

Riñón

28. Falla renal crónica	0	1	1	Estimación de la tasa de filtrado glomerular menor a 60ml/min /1.73m2. A pesar de diálisis o trasplante			
29. Proteinuria	0	1	1	Proteinuria 3.5g/24hr (No califica si se atribuye a LES y remite con Tx LES)			
30. Microangiopatía trombótica renal	0	1	1	Demostrado por biopsia renal			

Musculoesquelético

31. Necrosis avascular	0	1	1	Compromiso de la vasculatura ósea que conduce a la necrosis de las células de la médula ósea demostrado por técnicas de imagen.			
------------------------	---	---	----------	---	--	--	--

Piel

32. Úlceras cutáneas crónicas	0	1	1	Ulceración de la piel secundaria to microangiopatía trombótica			
-------------------------------	---	---	----------	--	--	--	--

Gastrointestinal

33. Trombosis mesentérica	0	1	1	Trombosis de las arterias o venas mesentéricas, que conduce a isquemia y finalmente necrosis de cualquier segmento intestinal, bazo, hígado o vesícula biliar.			
34. Sx de Budd Chiari	0	1	1	Entidad clínico-patológica causada por obstrucción trombótica de las venas hepáticas, o de la cava inferior			
35. Cirrosis	0	1	1	Enfermedad crónica del hígado caracterizada por fibrosis progresiva con disfunción hepática.			

Endocrino

36. Insuficiencia suprarrenal	0	1	1	Deficiencia en la producción de hormonas esteroideas suprarrenales debido a trombosis o infartos hemorrágicos de las glándulas suprarrenales			
37. Hipopituitarismo	0	1	1	Insuficiencia de la glandular pituitaria causada por trombosis e isquemia			
38. Infertilidad	0	1	1	Falla para concebir después de 12 meses de coito frecuente sin anticoncepción en mujeres menores de 35 años y después de 6 meses en mujeres mayores de 35 años			

Suma de manifestaciones presentes
menores a 6 meses o sin peso en puntaje
total

Puntaje total de DIAPS

Livedo a la exploración física

Reticularis	☐ No	☐ Sí Localización:
Racemoso	☐ No	☐ Sí Localización:

(1) Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg 2004;40: 1248-52.

(2) Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T et al. International consensus statement on an update to the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006;4:295-306.

Anexo V. Aprobación de los Comités de Ética y de Ética en Investigación



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

CIUDAD DE MÉXICO, A 18 DE AGOSTO DE 2023

NO. OFICIO MCONTROL-1236/2023

REG. CONBIOÉTICA-09-CEI-011-20160627

DR. FRANCISCO JAVIER MERAYO CHALICO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DEPTO. DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
DEL. TLALPAN, C.P. 14080, CIUDAD DE MÉXICO
P R E S E N T E

Por este medio, nos permitimos informarle que el *Comité de Investigación*, así como el *Comité de Ética en Investigación* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, han revisado y aprobado el Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

"Evaluación de la función sexual en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
primario"

Versión agosto 2023

REF. 4591

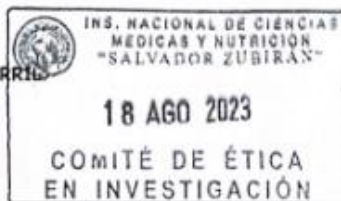
La vigencia de la aprobación termina el día 18 de agosto de 2024. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

POR FAVOR CUANDO TERMINE EL PROTOCOLO DEBERÁ ENVIAR CARTA DE AVISO DE CONCLUSIÓN.

Sin más por el momento, quedamos de Usted.

ATENTAMENTE,

DR. CARLOS ARTURO HINOJOSA BECERRA
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



DR. SERGIO C. HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

c.c.p. Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, Director de Investigación.
CAHB/SHJ/MRG

Avenida Vasco de Quiroga No. 15 Colonia Belisario Domínguez Sección XVI Alcaldía Tlalpan
C.P. 14080 Ciudad de México Tel. 55 54 87 09 00 www.incmnsz.mx



2023
Francisco
VILLA