

11244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

9

FACULTAD DE MEDICINA

2es.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

"SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO.
MANIFESTACIONES CLINICAS MAS FRECUENTES."

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:

R E U M A T O L O G I A

P R E S E N T A :

LETICIA RODRIGUEZ GALAN



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1998

261878

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

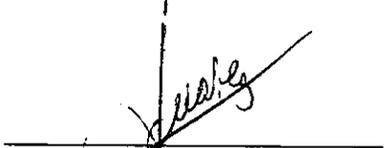
PROFESOR TITULAR:

DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS



ASESORES DE TESIS:

DR. VICTOR MANUEL JUAREZ RODRIGUEZ



DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS



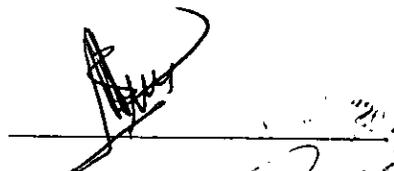
COORDINACION DE INVESTIGACION:

DR. RAUL GUTIERREZ GUTIERREZ



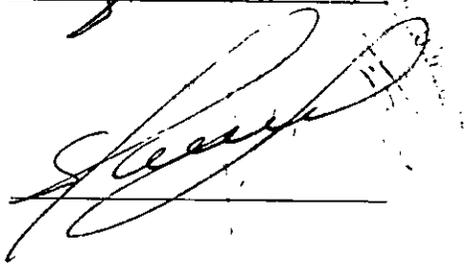
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. HUMBERTO HURTADO ANDRADE



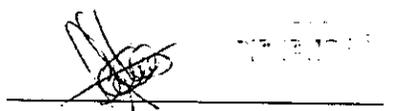
COORDINADOR DE ENSEÑANZA:

DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ



AUTOR DE LA TESIS:

DRA. LETICIA RODRIGUEZ GALAN



I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

RECIBIDO
FEB. 25 1998

IMPATURA DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA

Handwritten notes and stamps on the right side of the page, including a circular stamp with the date FEB 25 1998 and other illegible text.

INDICE

	Página
RESUMEN EN ESPAÑOL.....	1
RESUMEN EN INGLES.....	2
INTRODUCCION	3
OBJETIVO.....	6
MATERIAL Y METODO.....	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSION Y COMENTARIOS.....	9
CONCLUSIONES.....	10
BIBLIOGRAFIA.....	11
GRAFICA 1.....	15
TABLA 1	16
TABLA 2.....	17

Síndrome antifosfolípido primario. Manifestaciones clínicas más frecuentes. Leticia Rodríguez Galán. Servicio de Reumatología. CMN 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E.

Objetivo: Conocer la prevalencia, características clínicas más frecuentes y describir el curso clínico del síndrome antifosfolípido primario (SAFP) en pacientes del servicio de Reumatología entre 1990 a Agosto de 1997. Material y método: Se estudió en forma retrospectiva pacientes que acudieron a la consulta externa con diagnóstico de SAFP de acuerdo con los criterios de Asherson tomando en cuenta antecedentes heredofamiliares, historia clínica, exploración física, parámetros de laboratorio: BH completa, tiempos de coagulación, VDRL, AAN, MPL, GPL y estudios de gabinete. Se realizó estadística descriptiva. Resultados: Diez pacientes: ocho mujeres y dos hombres con una edad media de 32.7 años (rango 19-55 años), relación hombre/mujer de 4:1, con un tiempo de evolución de 3.9 años (rango 1-7). Dos eran familiares entre sí (padre e hija) tres presentaron EVC, tres cefalea persistente, una trombosis de la vena renal izquierda, tres tromboflebitis en miembros inferiores, uno doble lesión mitral, uno TEP, cinco livedo reticularis, dos fenómeno de Raynaud. Diez positividad a anticuerpos y anticardiolipina: siete a MPL y nueve a GPL, cinco prolongación de TPT en forma leve dos VDRL falso positivo. Conclusión: El SAFP presenta una variabilidad de manifestaciones y forma de evolución considerándose la necesidad de realizarse una nueva clasificación de acuerdo a las manifestaciones clínicas y el tipo de autoanticuerpos presentados.

Primary Antiphospholipid syndrome. Common manifestations and clinical data. Leticia Rodríguez Galán. Rheumatology department. CMN 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E.

Objetivo: To know the prevalence of clinical manifestations and laboratory abnormalities in a group of patients with primary antiphospholipid syndrome (PAPS) attended in our service, from 1990 to August 1997. Material and Method: the data of 10 patients with diagnosis of PAPS (according to Asherson criteria) who were attended in our Rheumatology Department, were analyzed in a retrospective form. We investigated a familiar history, and a physical evaluation; we measured hemoglobin, white cell count, platelets, chemistry profile, coagulation test, VDRL, ANA, MPL, and GPL, imagine studies were done as we needed. Descriptive analysis was used. Results: 10 patients, 8 women and 2 men, with a mean age of 32.7 years (19-55), the mean duration of diseases was of 3.9 (1-7 years). Two patients were relatives (father and daughter) 3 patients had continuous whit headache , 1 with left renal vein thrombosis, 3 with deep or superficial thombosis, 1 double mitral valve lesion , 1 lung embolism, 5 livedo reticularis and 2 Raynaud syndrome. All patients had elevation of antibodies anticardiolipin, 7 had MPL elevation , 9 with GPL , 5 TTP prolongation and 2, with a false positive result of VDRL. Conclusion: The primary antiphospholipid syndrome has diverse manifestations and course, so we consider the need to create a new classification according to the different clinical data and kind of autoantibodies .

INTRODUCCION:

En 1988 Asherson define el concepto de síndrome antifosfolípido primario (SAFP) postulando criterios de inclusión y exclusión (1). Hughes y colaboradores observaron la coincidencia de la prueba falsa positiva para sífilis con episodios trombóticos inexplicables, abortos espontáneos recurrentes y/o trombocitopenia, mucho se ha estudiado sobre esto, así como la participación genética. El concepto de síndrome antifosfolípido se basa en la asociación observada de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) con manifestaciones clínicas específicas como trombosis y/o abortos recurrentes, presencia de anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina positiva (2,3).

Conley y Hartman describió el término anticoagulante lúpico como un inhibidor de acción inmediata que afecta in vitro todas las pruebas de coagulación en las que intervienen los fosfolípidos (4). El anticuerpo antifosfolípido inhibe uno o ambos de las reacciones dependientes de la coagulación, sin embargo estos pacientes presentan trombosis y no eventos hemorrágicos como se podría esperar.

Se han reportado pacientes que a pesar de ser seronegativos para anticuerpos antifosfolípido desarrollan el síndrome y algunos pacientes de este grupo tienen anticuerpos contra la B2 glucoproteína no unida a fosfolípidos (6).

El diagnóstico de síndrome antifosfolípido se establece con la presencia de anticuerpos anticardiolipina por ELISA o anticoagulante lúpico por pruebas de coagulación en pacientes con trombosis arterial y/o venosa, pérdida fetal recurrente o trombocitopenia. Asherson en 1988 posteriormente Alarcon Segovia y Sánchez Guerrero propusieron criterios de clasificación (8).

Se han propuesto una gran cantidad de mecanismos para explicar la tendencia a desarrollar trombosis en estos pacientes.

Los anticuerpos antifosfolípido actúan en forma compleja en distintos niveles; se unen a fosfolípidos de carga negativa que sólo se exponen al exterior de membranas celulares cuando existe daño endotelial, causado por vasculitis, se unen a plaquetas cuando ocurre agregación plaquetaria y destrucción por el sistema endotelial, también interfieren y alteran el equilibrio entre los mecanismos de coagulación y anticoagulación natural provocando un estado de hipercoagulabilidad, interfiriendo en la formación del complejo activador de protrombina, reaccionando con fosfolípidos de células endoteliales y alternando mecanismos fibrinolíticos y de anticoagulación natural de la proteína C de la coagulación (9).

En la pérdida fetal asociada con anticuerpos antifosfolípido se describe trombosis de las venas placentarias, la causa inmediata de muerte fetal es por hipoxia por bajo flujo uteroplacentario, en estudios de animales la falla gestacional se debe a un defecto en la implantación embriológica (10,11).

Con lo que respecta a la presencia de trombocitopenia, se ha especulado sobre la posibilidad de que los anticuerpos antifosfolípido puedan mediar la destrucción inmune de plaquetas al fijarse a los fosfolípidos de la membrana plaquetaria o del eritrocito y así ser atrapados por el sistema retículo-endotelial, también pueden promover la agregación plaquetaria condicionando de esta manera tanto trombosis como trombocitopenia. Sin embargo su mecanismo exacto no está bien dilucidado (12).

Se han reportado manifestaciones cardiovasculares como lesiones valvulares localizadas en la válvula mitral como vegetaciones no bacterianas o engrosamiento de la misma siendo generalmente asintomáticas.

Trombos intracardiacos e infarto agudo al miocardio se presentan en un 20 a 40% de los pacientes no pudiendo demostrar la elevación de anticuerpos antifosfolípido durante las 24 hrs posteriores al evento agudo.

Dentro de las manifestaciones pulmonares se ha documentado tromboembolia e infarto

pulmonar, hipertensión pulmonar y síndrome de distres respiratorio del adulto (13,14). Las manifestaciones dermatológicas incluyen trombosis venosa, arterial y tromboflebitis como la manifestación más común. Livedo reticularis, accidente vascular cerebral e hipertensión arterial constituyen el síndrome de Sneddon. Nódulos subcutáneos, púrpura necrótica, úlceras crónicas en piernas y gangrena periférica, así como hemorragias subungueales (15).

Dentro de las manifestaciones gastrointestinales la oclusión trombótica e isquemia de los vasos mesentéricos pueden provocar necrosis intestinal extensa. el síndrome de Budd-Chiari se ve relacionado frecuentemente al síndrome antifosfolípido; hipertensión portal con trombosis de la vena porta.

Las manifestaciones neurológicas pueden ser únicas o múltiples que van desde un evento isquémico transitorio a migraña; pueden preceder a las manifestaciones mayores como epilepsia, coma, mielopatía transversa, hemibalismo, ataxia y síndrome de Guillain Barré (16).

La afección nefrológica va desde la oclusión arterial, la cual puede manifestarse clínicamente por hipertensión maligna con falla renal, pudiendo haber trombosis venosa o de la arteria renal.

Se presentan anomalías biológicas como la prueba biológica falsa positiva para sífilis, trombocitopenia, anemia hemolítica, linfopenia moderada, títulos medios de Anticuerpos antinucleares (ANA) y/o anti dsDNA por ELISA (17).

Es importante definir el SAF asociado a preeclampsia, proteinuria, convulsiones y trombocitopenia de actividad propia del LES en el último trimestre del embarazo (18).

El tratamiento es en etapas agudas con heparina, posteriormente uso de anticoagulantes orales, así como el uso de antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetil salicílico como tratamiento de elección según el caso (19).

OBJETIVO:

Conocer la prevalencia del síndrome antifosfolípido primario en nuestro medio, así como las características clínicas más frecuentes, y describir el curso clínico del padecimiento en los pacientes del servicio de Reumatología de nuestra unidad entre los años de 1990 y 1997.

MATERIAL Y METODO:

Se estudiaron en forma retrospectiva 10 pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido primario según los criterios de Asherson (8) vistos en la consulta de Reumatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, de ambos sexos sin límite de edad entre los años de 1990 y 1997.

Se excluyeron a los pacientes en los que se detectó alguna causa que condicionara síndrome antifosfolípido secundario como enfermedades del tejido conectivo, principalmente LES, drogas conocidas inductoras de anticuerpos antifosfolípidos, infecciones y neoplasias.

A los pacientes se les realizó historia clínica completa, exploración física, tomando en cuenta datos como: edad, sexo, antecedentes heredo-familiares de enfermedades autoinmunes, tiempo de inicio de la enfermedad, tipo de evento trombótico y órgano afectado, antecedentes de abortos previos y trimestre de embarazo cuando sucedió el aborto, así mismo se tomaron datos de laboratorio como: biometría hemática completa con cuenta de plaquetas por STKS coulter, tiempos de coagulación determinado por coagulometría, siendo los valores normales TP de 12.5 a 16 segundos, TPT de 21 a 40 segundos, TP de 16 a 24 segundos considerando como prolongación leve el TPT de 40 a 50 segundos, moderado de 50 a 60 seg y severa más de 60 seg; determinación de VDRL con técnica de fluoculación, con determinación de FTDA para descartar presencia de sífilis, titulación de antifosfolípidos con técnica de microELISA en donde

las cifras normales de MPL son de 11 y de GPL de 23; AAN por método de ELISA realización de radiografía de tórax, electrocardiograma y estudios de gabinete si así lo requirieron (gamagrama pulmonar, ecocardiograma, angiografía renal, tomografía cerebral etc), método de planificación utilizado y tiempo, medicamentos utilizados, efectos colaterales y causas de suspensión de éstos (en caso de haberlo presentado). Se realizó estadística descriptiva como media, mediana, rango, gráficas y tablas.

RESULTADOS:

Se incluyeron diez pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido primario según los criterios de Asherson entre los años de 1990 hasta Agosto de 1997, siendo las manifestaciones clínicas las siguientes:

Ocho mujeres y dos hombres (M-80% y H-20%) (Gráfica 1) con una media de edad de 32.7 años (rango de 19 a 55 años), una relación mujer/hombre de 4:1. El tiempo de evolución promedio de los pacientes fué de 3.9 años (rango de 1 a 7 años). El estado civil fué de seis casados, una unión libre y tres solteros. Dos pacientes eran familiares entre sí (padre e hija).

Dentro de las manifestaciones clínicas: tres presentaron evento vascular cerebral (EVC) de tipo trombótico corroborado por TAC, otras manifestaciones neurológicas referidas en tres pacientes como: cefalea persistente, un caso de cuadro depresivo importante.

En una paciente se detectó soplo cardíaco sin manifestaciones clínicas realizándose ecocardiograma con reporte de doble lesión mitral, sin repercusión hemodinámica. Una paciente refirió presencia de escotomas no corroborándose lesiones oculares estructurales ni vasculares. Otra paciente presentó tromboembolia pulmonar como cuadro de inicio. Una paciente presentó trombosis de la arteria renal izquierda con exclusión renal del mismo corroborado por angiografía.

Un paciente refirió problemas de erección valorado por Urología realizándosele doppler de la arteria cavernosa con flujo adecuado de ésta. Tres pacientes (30%) presentaron trombocitopenia siendo la cuenta plaquetaria más baja de 15,000 plaquetas.

Tres presentaron tromboflebitis en miembros inferiores con presencia de úlceras de difícil cicatrización (30%). Cinco pacientes presentaron livedo reticularis (50%) y fenómeno de Raynaud en dos pacientes (20%).

Cinco pacientes presentaron abortos (50%): la paciente No.1 presentó un aborto en el primer trimestre la paciente No.2 dos abortos ambos en el primer trimestre; la paciente No.4 seis abortos dos en el primer trimestre y cuatro en el segundo sin causa aparente. La paciente No.5 dos abortos en el primer trimestre la paciente No.10 dos abortos uno en el primer trimestre y otro en el segundo.

Una paciente presentó síndrome de HELLP (hemólisis microangiopática, trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas e hipertensión arterial) al final del embarazo (Tabla 1).

Tres pacientes refirieron toma de anticonceptivos orales por periodo breve (máximo dos meses, mínimo un mes).

Diez pacientes presentaron elevación de antifosfolípidos, siete MPL y nueve GPL. Todos los pacientes tuvieron anticuerpos antinucleares negativos.

A dos pacientes (20%) se les detectó positividad de VDRL con prueba para sífilis negativa. En cinco pacientes se encontró TPT prolongado en forma leve (Tabla 2).

Tratamiento: En tres pacientes se utilizó heparina en forma inicial cambiándolo posteriormente a anticoagulantes orales del tipo de la warfarina, suspendiéndose en dos de ellos por sangrado con tiempos de coagulación no cuantificables, en una se suspendió por encontrarse embarazada se modificó a heparina y ácido acetil salicílico. Tres pacientes utilizaron prednisona 50 mg al día con dosis reducción hasta 10 mg al

día. A un paciente se le administró danazol 200 mg al día por trombocitopenia refractaria con buena respuesta

DISCUSION Y COMENTARIOS:

El síndrome antifosfolípido como ha sido descrito ocurre en la población general en un 2% (20). De forma parecida al igual que se describe en la literatura afecta a individuos jóvenes, sobre todo entre la segunda y quinta década de la vida, pero también se ha reportado en niños principalmente isquemia cerebral lo cuál no se observó en nuestro estudio (21). Controversialmente la presencia de anticuerpos antifosfolípido ha sido identificada como factor de riesgo independientemente para el primer ataque isquémico en paciente con edad cercana a los 65 años, sin embargo en éste grupo de edad se debe poner atención a condiciones especiales como drogas inductoras de antifosfolípido, gamopatía monoclonal o asociado a malignidad (22). De predominio en mujeres, siendo este rango más bajo en el primario que en el relacionado con LES lo cuál fué observado en nuestro estudio, siendo en éste de 4:1 (23). La susceptibilidad familiar ha sido identificada en un 10% de la población lo cuál se observó en dos pacientes de nuestro estudio los que son familiares de primer grado (padre e hija) (24). Se han descrito otras manifestaciones relacionadas de una forma más o menos clara con las manifestaciones de síndrome de antifosfolípido entre ellas la anemia hemolítica, livedo reticularis, lesiones valvulares cardiacas las cuales fueron observadas en nuestra serie (25).

Los hormonales estrogénicos se han considerado trombogénicas en pacientes con antifosfolípido pero la inducción del síndrome por estrógenos ha sido reportado solamente en ratones, lo cual no se apreció en nuestra población debido a que estos no se utilizaron por tiempo prolongado (26).

En el presente estudio la trombosis venosa en particular del sistema profundo de las extremidades fueron más frecuentes que las arteriales, hecho que concuerda con la literatura (27).

Las complicaciones obstétricas en forma de abortos o muertes fetales son una de las manifestaciones más frecuentes, en nuestro estudio se observó en los dos primeros trimestres del embarazo y en forma recurrente en tres pacientes, siendo más importante en una paciente la cual presentó seis abortos. En otra paciente se logró el embarazo a término con uso de ácido acetil salicílico y heparina subcutánea, obteniéndose producto vivo por cesárea sin efectos colaterales (28).

Para la prevención de nuevos abortos, muertes fetales y eventos trombóticos se ha propuesto el uso de heparina y anticoagulantes orales, sólo o asociados a ácido acetil salicílico, en el presente estudio a tres pacientes se añadió prednisona con buenos resultados por trombocitopenia, solo en uno de ellos se agregó danazol por trombocitopenia refractaria (29).

Aunque se considera que los anticuerpos anticardiolipina que con mayor frecuencia se asocian al síndrome son los de tipo IgG, se ha encontrado en algunos pacientes elevación de IgM solamente por lo que consideramos la determinación de ambos con fines diagnósticos, en nuestro estudio los 10 pacientes presentaron elevación de anticuerpos anticardiolipina 9 del tipo IgG y 7 del IgM (30).

CONCLUSIONES:

El síndrome antifosfolípido es una enfermedad con etiopatogenia no del todo conocida presenta una gran variabilidad de manifestaciones clínicas las cuales se presentan con intensidad de leve a moderada y afortunadamente en un pequeño grupo de pacientes un curso clínico conocido como síndrome antifosfolípido catastrófico. Nosotros

consideramos esta gran variedad de manifestaciones clínicas, por lo que creemos en la necesidad práctica de realizar en la medida de lo posible una clasificación de acuerdo a estas manifestaciones valorándolas con el tipo o clase de anticuerpo detectado. Esto tal vez nos permitirá detectar la enfermedad con mayor frecuencia y establecer medidas terapéuticas en forma temprana y oportuna además de unificar criterios para estudios. Lo que es indudable es que sobre el síndrome antifosfolípido primario quedan muchas preguntas por resolver.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Goldstein R, Moulds JM, Smith D, Sengar D, NHC. Studies of the Primary Antiphospholipid Antibody Syndrome and of Antiphospholipid Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal Rheumatology* 1996; 23: 1173-1179.
- 2.- Hughes GRV. The antiphospholipid antibody Syndrome, *Lupus* 1996; 5: 345-346
- 3.- Alarcon Segovia D. Antiphospholipid Syndrome Within Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus* 1994; 289-291.
- 4.- Wandell AN, Azzudin EG. Hughes Syndrome: Perspectives on Thrombosis and Antiphospholipid Antibody. *The American Journal of Medicine* 1996, 101: 574-575.
- 5.- Alarcon Segovia D, Cabral AR. The concept and classificativa of antiphospholipid cofactor syndrome. *Lupus* 1996;5: 364-367.
- 6.- Roubey RA. Immunology of the antiphospholipid antibody. *Arthritis and Rheumatism* 1996; 39: 1444-1454.
- 7.- Piette JC. 1996 Diagnostic and classification criterie for theAntiphospholipid/ cofactor Syndrome: a " mission impossible ". *Lupus* 1996; 5: 354-363.
- 8.- Levy RA. Clinical manifestations of the aPL syndrome. *Lupus* 1996; 5: 393-397.
- 9.- Mechin SJ. Plateles and antiphospholipid antibodies. *Lupus* 1996; 5: 386-387.
- 10.- Reece EA, Gabrielly S, Cullen MT, et al. Reccurent adverse Pregnancy outcome and antiphospholipid antibodies. *American Journal Obstretic Gynecology* 1990; 163: 162-169.
- 11.- Buyon JP, Yaron M, Lockschin. First International conference on Rheumatic Diseases Pregnancy. *Arthritis and Rheumatism* 1993; 36: 59- 65.
- 12.- Harris EN, Pierangelli SS. Functional effects of anticardiolipin Antibodies. *Lupus* 1996; 5: 3772-3775.
- 13.- Asherson RA, Cervera R. Antiphospholipid antibodies and the Lung. *The Journal of Rheumatologic* 1995; 22: 62-66.

- 14.- Karmoshkine MK, Cacoub P et al. High Prevalence of antiphospholipid antibodies in Precapillary Pulmonar hypertension. *The Journal of Rheumatology* 1996; 23: 286-290.
- 15.- Vivancos J, Lopez-Soto A, Font J, et al. Síndrome antifosfolípido primario: Estudio clínico y biológico de 36 casos. *Medicina Clínica* 1994; 102: 561-565.
- 16.- Levine RS, Brey RL. Neurological aspects of antiphospholipid antibodies syndrome. *Lupus* 1996; 5: 347-353.
- 17.- Khamashta MA. Management of thrombosis in the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 1996; 5: 463-466.
- 18.- Ghraivi AE, Wilson Wa. The syndrome of thrombosis, trombocitopenia, and recurrent spontaneous abortion associated with antiphospholipid antibodies: Hughes Syndrome. *Lupus* 1996; 5: 343-344.
- 19.- Lockshim MD. Pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 1996 ;5: 404-408.
- 20.- Merkel PA, Shang Y, et al. The Prevalence and clinical associations of anticardiolipin antibodies in a large interception cohort of patients with connective tissue diseases. *American Journal Medicine* 1996; 101: 576-583.
- 21.- Baca V, García -Ramirez R, Ramirez LM, Marquez EL, et al. Cerebral infarction and antiphospholipid syndrome in children. *The Journal of Rheumatology* 1996; 23: 1429-1431.
- 22.- Vrey RL, Levine SL. Threatment of neurologic complications of antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus* 1996; 5: 473-476.
- 23.- Pierangeli SS, Harris EN. In vivo models of thrombosis for the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 1996; 5: 451-455.
- 24.- Simantov R, Lo SK, et al. Antiphospholipid antibodies activaten vascular endotelial cells. *Lupus* 1996; 5: 440-441.

- 25.- Locksein MD, Letendre CH, Antiphospholipid antibody/ lupus anticoagulant Workshop. *Arthritis and Rheumatism* 1992; 35: 1234-1237.
- 26.- Parke AL, Wilson D, Maier D. The prevalence of antiphospholipid antibodies in women with recurrent spontaneous abortion women with successful pregnancies, and women who have never been Pregnant. *Arthritis and Rheumatism* 1991; 34: 1231-1235.
- 27.- Julkunen H, Hedman C, Kauppi N. Thrombolysis for acute ischemic stroke in the Primary Antiphospholipid Syndrome. *The Journal of Rheumatology* 1997; 24: 181-183.
- 28.- Couwchock S. Prevention of fetal death in the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 1996; 5: 467-472.
- 29.- Lockshin M. New Perspectives in the Study and treatment of the Antiphospholipid Syndrome. *The antiphospholipid syndrome*. CRC Press 1996: 323-330.
- 30.- Sammaritano LR. Significance of aPL IgG subclasses. *Lupus* 1996; 5: 436- 441

GRÁFICA 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO VISTOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA DEL C.M.N. " 20 DE NOVIEMBRE " I.S.S.S.T.E



TABLA 1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO VISTOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “ 20 DE NOVIEMBRE “.

Pacientes	Neurológica	Cardiológica	Renales	Oftalmológica	Pulmonares	Venosa	Obstetrica
1	EVC						Un aborto
2						Tromboflebitis Msls	
3	Cefalea					Úlceras Msls	Dos abortos
4	EVC	DLM		Escotomas			6 abortos
5	Depresión						2 abortos
6	Cefalea		T.A.renal izq				
7					TEP		
8						Trombosis MPD	HELLP
9	Cefalea						
10	EVC						2 abortos

EVC: Evento vascular cerebral

DLM: Doble lesión mitral

HELLP: Hemólisis, trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas e hipertensión arterial

MPD: Miembro pélvico derecho.

TEP: Tromboembolia pulmonar

T.A: Trombosis de la arteria renal

Msls: Miembros inferiores

TABLA 2. ALTERACIONES DE LABORATORIO DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO VISTOS EN LA CONSULTA EXTERNA DEL C.M.N. * 20 DE NOVIEMBRE * I.S.S.T.E.

Pacientes	Plaquetas	MPL	GPL	TP	TPT	VDRL	ANA
1	180,000	45	23	Normal	Normal	Negativo	Negativo
2	28,000	17	58	Normal	Alargado	Negativo	Negativo
3	283,000	17	46	Normal	Normal	Negativo	Negativo
4	359,000	45	90	Normal	Normal	Negativo	Negativo
5	100,000	32	65	Normal	Alargado	Negativo	Negativo
6	15,000	56	217	Normal	Alargado	Positivo	Negativo
7	252,000	7	56	Normal	Alargado	Negativo	Negativo
8	194,000	25	160	Normal	Negativo	Positivo	Negativo
9	40,000	4	49	Normal	Alargado	Negativo	Negativo
10	193,000	10	54	Normal	Normal	Negativo	Negativo