



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**PREVALENCIA DE ALTERACIONES
RADIOLÓGICAS Y EN LA FISIOLÓGÍA
PULMONAR EN PACIENTES CON
SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS
PRIMARIO**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DRA NADINE BERENICE MONREAL CRUZ

ASESORES DE TESIS:

**DRA. GABRIELA MEDINA GARCÍA
DRA. FABIOLA FERNÁNDEZ FIGUEROA**



CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

Dra. Olga Lidia Vera Lastra
Profesor titular del curso de Medicina Interna
Jefe del Departamento de Medicina Interna
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

Dra. Gabriela Medina García
Profesor adjunto del curso de Especialización en
Medicina Interna
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

Dra. Nadine Berenice Monreal Cruz
Médico residente de cuarto año de la Especialidad de Medicina
Interna Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

No. De Registro R-2023-3501-172

ÍNDICE.

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MATERIAL Y MÉTODO	6
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFÍA	16
ANEXOS	18

RESUMEN

Título: Prevalencia de alteraciones radiológicas y en la fisiología pulmonar en pacientes con síndrome antifosfolípido primario.

Objetivo: Describir el involucro pulmonar en síndrome antifosfolípido primario (SAFP) mediante radiografías de tórax, medición de DLCO y espirometría.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo. Incluyó pacientes con SAF primario. La observación de los fenómenos abarcó las fechas de septiembre 2023 a enero 2024. Se utilizó estadística descriptiva, frecuencias, porcentajes y prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 50 pacientes mayores de 18 años pertenecientes a la clínica de SAF de esta unidad, 19 de ellos debutaron con tromboembolismo pulmonar. De acuerdo con estos datos se obtuvo una prevalencia real de 31.67% de pacientes con SAF con antecedente de afección pulmonar. En términos de edad, la media fue de 51.86 años, Los años desde el diagnóstico confirmado fueron de 18.98, mientras que la edad en el momento del diagnóstico presentó una media de 32.82 años. El 72% eran mujeres y el 28% hombres. La presencia de anticuerpos fue del 86% aCL y 10% Triple positivo. Se observó una prevalencia en alteración de las pruebas de funcionamiento pulmonar del 10% y radiológicamente del 34% con alteraciones no específicas de SAF.

Conclusiones: Aunque la prevalencia de alteraciones en las pruebas de función pulmonar fue relativamente baja, es importante su monitoreo periódico con el fin de detectar oportunamente alguna alteración que pueda contribuir a mayor morbilidad. requiriendo de un enfoque multidisciplinario.

Palabras clave: Síndrome antifosfolípido, Tromboembolia pulmonar

ABSTRACT

Title: Prevalence of radiological and pulmonary physiology alterations in patients with primary antiphospholipid syndrome (PAPS).

Objective: Describe pulmonary involvement in PAPS using chest x-rays, DLCO measurement, and spirometry.

Material and method: Observational, descriptive, cross-sectional and prospective study. We included patients with PAPS. The observation of the phenomena covered the dates from September 2023 to January 2024. Measures of central tendency were used, we employed the Kolmogorov-Smirnov normality test.

Results: Observational, descriptive, cross-sectional and prospective study. We included patients with PAPS. The observation of the phenomena covered the dates from September 2023 to January 2024. Descriptive statistics, frequencies, percentages and the Kolmogorov-Smirnov normality test was used.

Results: A sample of 50 patients over 18 years of age belonging to the PAPS clinic of this unit was obtained, 19 of them debuted with pulmonary thromboembolism. According to these data, a real prevalence of 31.67% of patients with PAPS with a history of lung disease was obtained. In terms of age, the average was 51.86 years. The years since the confirmed diagnosis were 18.98, while the age at the time of diagnosis presented an average of 32.82 years, 72% were women and 28% men. The presence of antibodies was 86% aCL and 10% triple positive. A prevalence of alterations in pulmonary function tests of 10% and radiologically of 34% with non-specific alterations of PAPS was observed.

Conclusions: Although the prevalence of alterations in pulmonary function tests was relatively low, it is important to periodically monitor them in order to promptly detect any alteration that may contribute to greater morbidity. requiring a multidisciplinary approach.

Key words: Antiphospholipid syndrome, Pulmonary thromboembolism

INTRODUCCIÓN.

El síndrome antifosfolípido (SAFP) es un trastorno autoinmune sistémico caracterizado por trombosis arterial y/o venosa acompañada de niveles persistentemente elevados de anticuerpos antifosfolípidos (aPL). Incluidos dentro de los criterios de diagnóstico actuales (Anexo 1): anticoagulante lúpico (LA), anticuerpos anticardiolipinas (aCL IgG/IgM) y anticuerpos anti- β 2-glicoproteína (anti- β 2GPI IgG/IgM). Los aPL son predictores de riesgo de trombosis y la triple positividad de aPL está relacionada con la mayor parte de la carga trombótica (1).

El SAFP se ha asociado con diversas manifestaciones pulmonares, muchas de las cuales pueden ocurrir simultáneamente en el mismo paciente. La enfermedad tromboembólica pulmonar, hipertensión pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y enfermedad difusa y la hemorragia alveolar se encuentran entre las alteraciones pulmonares más comunes, mientras que la alveolitis fibrosa y un síndrome posparto se observan con menos frecuencia. De éstas, el tromboembolismo pulmonar y la hipertensión pulmonar son de mayor prevalencia en pacientes con SAFP (2). La primera complicación pulmonar importante que se registró fue la enfermedad tromboembólica pulmonar, que no difiere clínicamente de la embolia "ordinaria", enfermedad en pacientes aPL negativos. Constituye la manifestación pulmonar más común del SAF y puede ser la primera manifestación de la enfermedad (3).

Aproximadamente el 40 % de los pacientes con SAF sufren embolia pulmonar (EP) durante el curso de la enfermedad, de estos el 55 % tienen documentada trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades (4). Los eventos trombóticos a nivel pulmonar afectan el flujo sanguíneo en la arteria pulmonar provocando cambios en la fisiología pulmonar tales como aumento del espacio muerto alveolar y broncoconstricción, posteriormente pueden aparecer atelectasias por constricción del espacio aéreo pulmonar afectado por el embolismo. La hipoxemia es el signo más frecuente encontrado, y es debida a alteraciones en la relación ventilación-perfusión (V/Q). La hiperventilación, es el otro gran hallazgo clínico que nos encontraremos en casos masivos; es posible que tenga una relación más directa con la magnitud del émbolo que las alteraciones de la V/Q, y se debe a la estimulación de los receptores pulmonares, con lo que se podría observar con la medición de gases arteriales la

presencia de alcalosis respiratoria, así como DLCO disminuido, y la como poda (pérdida) vascular arterial pulmonar mediante estudios de imagen (radiografía posteroanterior de tórax y angiotomografía torácica) presentando alguno de los signos radiológicos sugestivos de EP: signo de la Joroba de Hampton: infiltrado alveolar localizado en forma piramidal (en cuña), generalmente basal, con el vértice dirigido hacia el hilio y el borde inferior convexo, signo de Westermark: área de hiperclaridad local por una zona avascular o defecto en la perfusión en una zona pulmonar; atelectasias basales laminares con elevación del diafragma; derrame pleural hasta en el 35 % de los casos, que puede consistir solo en pinzamiento del seno costofrénico; ensanchamiento de la silueta cardíaca o de hilios pulmonares (uni o bilateral); o engrosamiento (signo del nudillo) o afilamiento (cola de ratón) de imágenes vasculares (5).

Es importante señalar que aproximadamente el 3% de los pacientes que sufren embolia pulmonar aguda desarrollarán cambios vasculares pulmonares permanentes e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC). La prevalencia de aPL en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica varía entre el 10-20%. En un análisis prospectivo de 500 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se ha descrito una asociación estadísticamente significativa entre la hipertensión pulmonar y la presencia de aCL IgA por encima de 2DE (6). Los mecanismos precisos para el desarrollo HPTEC no están claros, pero se postula que son atribuibles a la resolución incompleta del coágulo agudo y al daño endotelial precipitado por la EP aguda que desencadena una cascada de eventos de remodelación vascular que probablemente incluyen el desarrollo de microtrombosis in situ (7). La HPTEC es una complicación relativamente rara. Poli et al. (8) informaron una incidencia de HPTEC después de un primer episodio de EP del 0,4 % en su serie que incluía a 239 pacientes con EP. La detección de positividad de aPL en todos los pacientes con HPTEC respalda la idea de la positividad de aPL como predictor del desarrollo de HPTEC (9). En algunos pacientes, la obstrucción trombótica se produce al nivel de las grandes arterias pulmonares elásticas u oclusiones trombóticas generalizadas que afectan las arterias pulmonares pequeñas o la luz de los capilares alveolares produciendo microtrombosis pulmonar, sin embargo, este padecimiento hasta el momento se ha descrito en pocos pacientes con SAFP, así como trombosis arterial pulmonar mayor (10). Recientemente, se ha informado que los pacientes con SAFP pueden tener una vasculopatía no trombótica relacionada con aPL al inducir directamente la

proliferación de células vasculares en la íntima y la media, lo que lleva a una vasculopatía no trombótica, ocasionando hemorragias dentro de los alveolos, también llamada hemorragia alveolar difusa, padecimiento potencialmente mortal y puede ser la manifestación inicial del SAFP. Los pacientes suelen ser hombres de mediana edad y pueden presentar síntomas como tos, disnea y fiebre con o sin hemoptisis, progresando a síntomas de insuficiencia respiratoria aguda. El diagnóstico es de exclusión. El diagnóstico se realiza mediante lavados broncoalveolares seriados que muestran una apariencia cada vez más hemorrágica en la visualización directa y la presencia de macrófagos cargados de hemosiderina (11).

Otras entidades extremadamente raras tales como la alveolitis fibrosante en los cuales existen únicamente 2 casos reportados en la literatura. A su vez puede coexistir enfermedades concomitantes pulmonares que disfrazan las alteraciones primarias pulmonares secundarias a SAFP, presentando alteraciones radiológicas y en el funcionamiento pulmonar tales como Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Asma, Fibrosis pulmonar entre otros, en los que se puede observar a nivel radiológico infiltrados reticulares difusos, aplanamiento diafragmático, incremento en la vasculatura pulmonar, entre otras. Gasométricamente revelan datos de acidosis o alcalosis respiratorias, así como alteraciones en la función pulmonar dependiendo los valores principalmente de las variables FVC, VEF1/FVC y DLCO que pueden orientar a enfermedades de la vasculatura pulmonar, neuromusculares torácicas, enfermedades intersticiales, Asma, EPOC o un patrón mixto (12). Aunque la literatura es escasa sobre la afección pulmonar en este trastorno inmunitario, los pulmones son de los órganos más comúnmente involucrados en los eventos trombóticos secundarios a SAFP el cual se puede evidenciar mediante estudios radiológicos o de la fisiología pulmonar con datos de compromiso a este nivel durante el curso de la enfermedad (13). Por todo lo anterior, nos planteamos describir la prevalencia de las alteraciones radiológicas y en la fisiología pulmonar de pacientes con SAFP.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se efectuó en el servicio de Medicina Interna de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Especialidades, “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional (CMN) “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social. El diseño del estudio, fue un estudio transversal en pacientes con diagnóstico de SAF. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes con diagnóstico de SAF primario (criterios de clasificación de Sídney 2006) (ANEXO 1), del género femenino o masculino, con edad ≥ 18 años, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social atendidos en nuestro hospital y que firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con expedientes con insuficientes datos clínico-demográficos y ausencia de información para determinar las diferentes variables dependientes. Se eliminaron pacientes con sobreposición con cualquier otra enfermedad autoinmune. La población de estudio fueron todos los pacientes con diagnóstico de SAF primario en quienes por citas programadas y previa firma de consentimiento informado se realizaron pruebas de funcionamiento pulmonar mediante espirometría y DLCO en el departamento de fisiología pulmonar del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”. Así mismo se hizo revisión del archivo digital de imágenes radiológicas, para obtener los datos imagenológicos en aquellos pacientes que contaban con telerradiografía de tórax PA con vigencia de 12 meses a la fecha y se solicitó nueva radiografía a quienes no contaban con dicho estudio de imagen. Estos estudios fueron evaluados en conjunto con la Dra. Fabiola Fernández, especialista en Neumología para una mayor precisión en cuanto a la evaluación neumológica de los pacientes. Se calculó la muestra a través de la determinación de una proporción en población finita, utilizando como N50 (cantidad total de pacientes con seguimiento en la clínica de SAF), $Z\alpha$ de 1.96, p (proporción) de 0.13, d (precisión) de 0.05, siendo necesario la inclusión de un mínimo de 39 pacientes, sin embargo, se incluyó a la totalidad de pacientes con dicho diagnóstico. Se empleó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y medidas de tendencia central de media, frecuencias, porcentajes. Finalmente se recolectaron y analizaron los datos en el software estadístico SPSS versión 25.0.

RESULTADOS.

Con base a los datos obtenidos en esta investigación que se analizó en bases de datos de esta institución en el periodo de septiembre 2023 a enero 2024, se obtuvo una muestra total de 50 pacientes mayores de 18 años que acudieron a la clínica de SAFP de esta unidad de tercer nivel. De los pacientes previos, 19 de ellos debutaron con patología pulmonar (TEP) al momento del diagnóstico. De acuerdo con estos datos se realizó un cálculo de prevalencia de manifestaciones pulmonares con un nivel de confianza del 95% obteniendo una prevalencia real de 31.67%.

Adicional a estos datos, se presentan las siguientes características clínicas de los pacientes en cuestión:

La Tabla 1 presenta las características clínicas de 50 pacientes con SAFP que aceptaron participar en esta investigación. La edad media fue de 51.86 años, mientras que el tiempo desde el diagnóstico confirmado fue de 18.98 años. La edad en el momento del diagnóstico presentó una media de 32.82 años. En cuanto al sexo, el 72% eran mujeres y el 28% hombres. Respecto a la presentación de anticuerpos, el 86% presentaron únicamente positividad de aPL y el 10% triple positivo. Las comorbilidades incluyeron una variedad de condiciones, siendo la ausencia de comorbilidades la más común (46%), seguida de la hipertensión arterial (20%) y otras afecciones menos frecuentes.

Tabla 1. Características clínicas

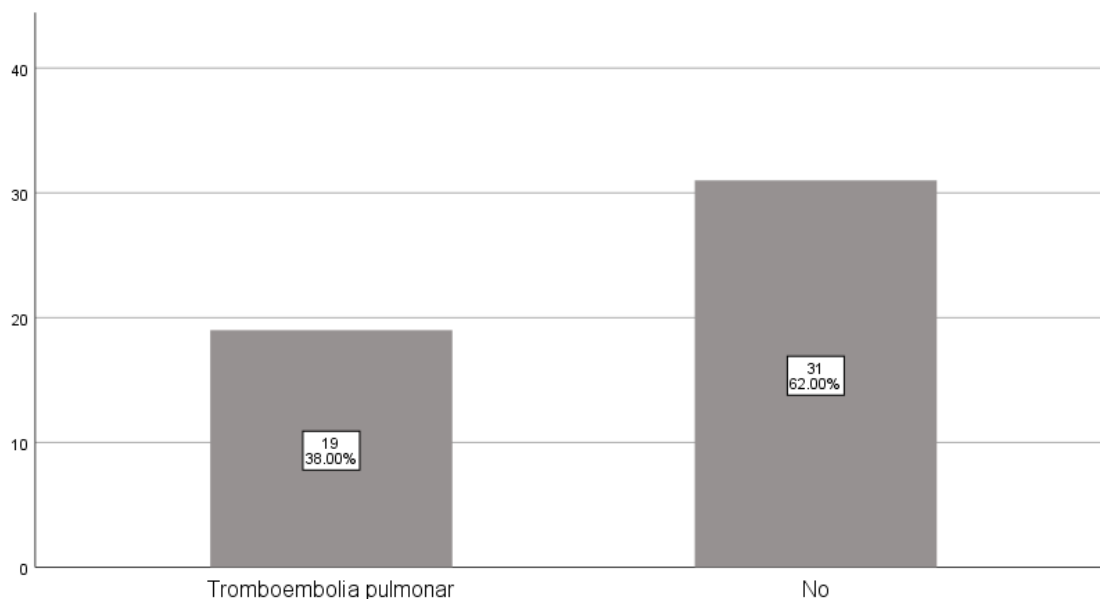
Variable		n=50
Edad en años		
Media		51.86
95% Intervalo de	Inferior	47.91
Confianza	Superior	55.81
Desviación estándar		13.889
Años con diagnostico confirmado		
Media		18.98
95% Intervalo de	Inferior	16.36

Confianza	Superior	21.60
Desviación estándar		9.206
Edad al momento del diagnóstico		
Media		32.82
95% Intervalo de	Inferior	29.36
Confianza	Superior	36.28
Desviación estándar		12.173
Sexo, n(%)		
Masculino		14 (28)
Femenino		36 (72)
Anticuerpos, n(%)		
aCL		43 (86)
Triple positivo		5 (10)
Anticardiolipina + Coagulante lúpico		11 (22)
AntiB2 Glucoproteína + Anticardiolipina		1 (2)
Comorbilidades, n(%)		
Ninguna		23 (46)
Hiperhomocisteinemia		1 (2)
HAS		10 (20)
Hipertiroidismo		1 (2)
Hipotiroidismo		4 (8)
Insuficiencia cardíaca crónica		1 (2)
Cardiopatía isquémica		1 (2)
Arritmia supraventricular		1 (2)
Hígado Graso		1 (2)
Dislipidemias		1 (2)
Gastropatía hipertensiva		1 (2)
Linfoma no Hodgkin		1 (2)
Síndrome de Gilbert		1 (2)

Osteoporosis	1 (2)
Nefropatía hipertensiva	1 (2)
Cirrosis hepática	1 (2)

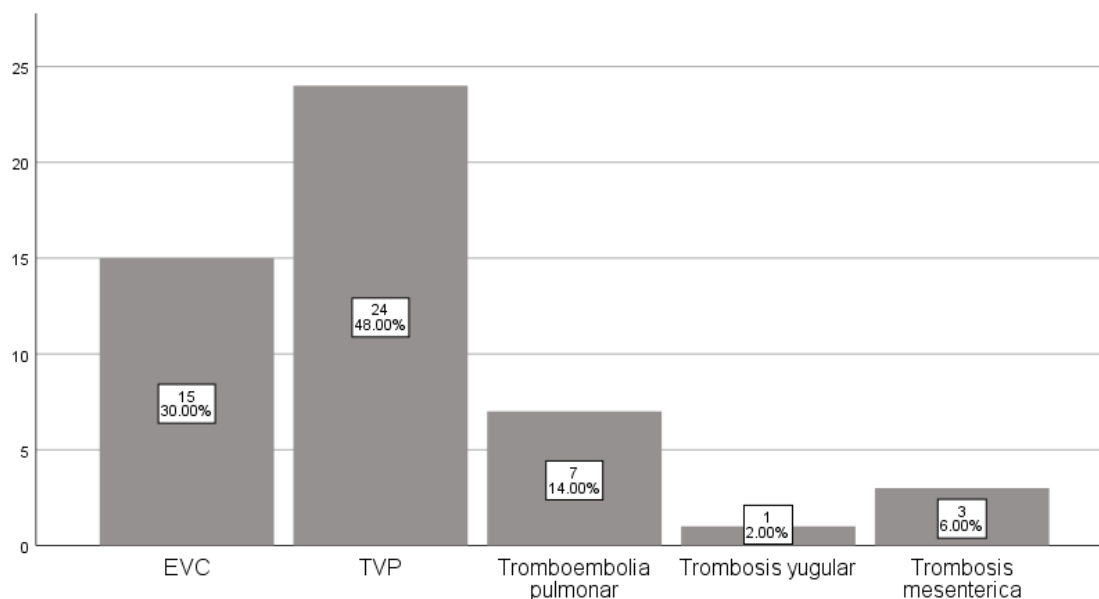
El gráfico 1 muestra la cantidad de pacientes con SAFP que presentaron manifestaciones pulmonares. El 38% debutaron con tromboembolia pulmonar.

Gráfico 1. Manifestaciones pulmonares en pacientes con SAFP



En relación con los eventos trombóticos sufridos por estos pacientes, en el gráfico 2 se observó que el 48% que presentó trombosis venosa profunda (TVP), seguido del 30% que experimentó eventos cerebrovasculares (EVC). La tromboembolia pulmonar se registró en el 14% de los casos, mientras que la trombosis yugular y la trombosis mesentérica tuvieron una prevalencia del 2% y 6%, respectivamente.

Gráfico 2. Eventos trombóticos en pacientes con SAFP



La Tabla 2 presenta las pruebas pulmonares y de coagulación de los participantes. En cuanto a las pruebas de coagulación, el TP tuvo una media de 25.30 segundos. En las pruebas pulmonares, la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) presentó una media del 99.38%. La relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC) mostró una media de 0.94. Las mediciones específicas de FEV1, presentaron una media de 2.56 y FVC, con una media de 3.33.

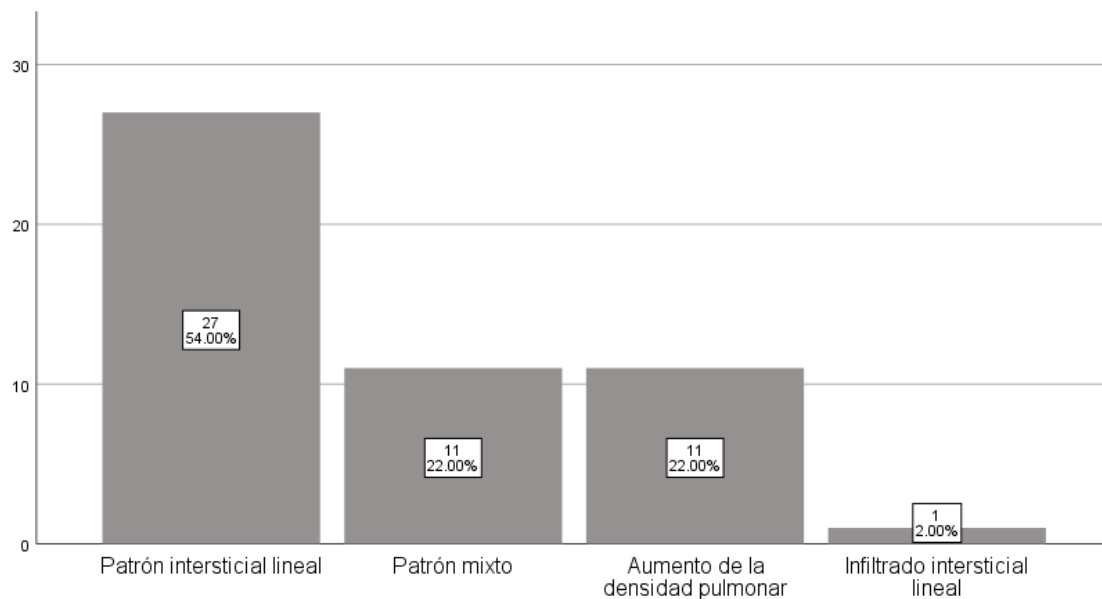
Tabla 2. Pruebas pulmonares y de coagulación

Variable	n=50
TP en segundos	
Media	25.30
95% Intervalo de Confianza	Inferior 22.16 Superior 28.45
Desviación estándar	11.06
DLCO en porcentaje	
Media	99.38
95% Intervalo de Confianza	Inferior 93.81 Superior 104.95

Desviación estándar		19.60
FEV1 / FVC		
Media		.94
95% Intervalo de	Inferior	.65
Confianza	Superior	1.23
Desviación estándar		1.01
FEV1		
Media		2.56
95% Intervalo de	Inferior	2.43
Confianza	Superior	2.70
Desviación estándar		.48
FVC		
Media		3.33
95% Intervalo de	Inferior	3.17
Confianza	Superior	3.50
Desviación estándar		.58

Dentro de las diferentes características radiológicas presentadas por estos pacientes, los datos observados en la telerradiografía de Tórax, se muestra que el patrón intersticial lineal fue el más frecuente, detectado en el 54% de los casos. Le sigue el patrón mixto, presente en el 22% de las radiografías, y el aumento de la densidad pulmonar, también con un 22%.

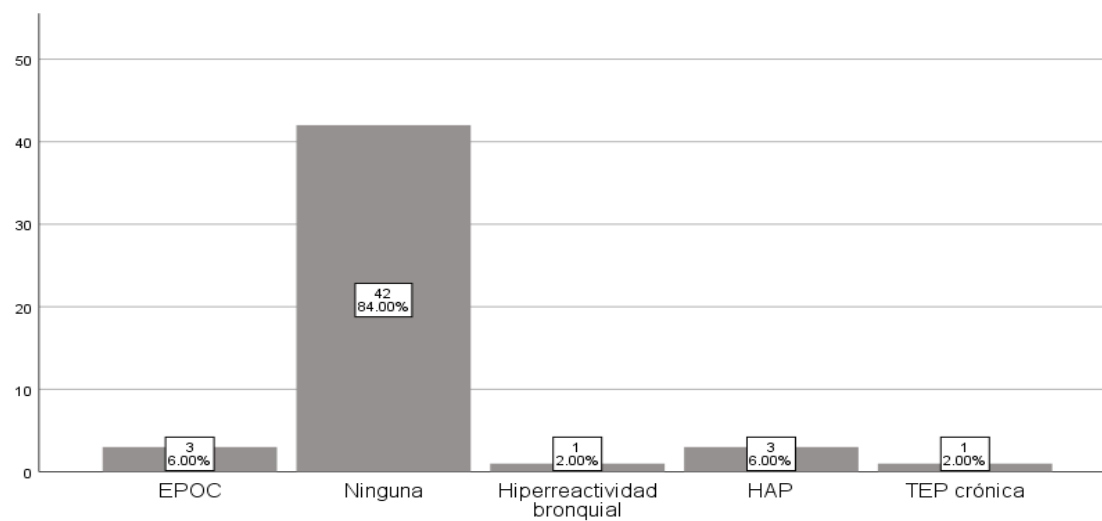
Gráfico 3. Manifestaciones radiológicas en pacientes con SAFP



Patrón mixto

Referente a las comorbilidades pulmonares, en el gráfico 4 se observa que el 6% de los participantes presenta enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), mientras que el 84% no presentó comorbilidades pulmonares. La hiperreactividad bronquial se registró en el 2% de los casos, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el 6%, y la tromboembolia pulmonar crónica (TEP crónica) en el 2%.

Gráfico 4. Comorbilidades pulmonares en pacientes con SAFP pulmonar



DISCUSIÓN.

En el presente estudio se encontró una baja prevalencia, de alteración en las pruebas de función pulmonar y radiológicas en pacientes con SAFP, a pesar de estar presente la manifestación pulmonar en una tercera parte de pacientes. La utilización de herramientas como radiografías de tórax, mediciones de DLCO y espirometría ha proporcionado una visión detallada de las manifestaciones pulmonares en este grupo de pacientes, en los cuales se observaron valores normales en las pruebas de funcionamiento pulmonar en más de la mitad de la población total estudiada, independientemente al tipo de evento trombótico presentado. Lo anterior concuerda con el estudio de Maioli et al.(22) que reportó un involucro pulmonar en el 14.1% de pacientes con SAFP durante el curso de la enfermedad, Esto permite inferir que a pesar de que las alteraciones microvasculares pulmonares, que constituyen el tipo de alteración más frecuente en esta patología autoinmune, de acuerdo a la literatura reportada, son en su mayoría, oclusiones transitorias sin compromiso crónico del flujo arterial pulmonar, comparado con el 3% de los pacientes que desarrollan cambios vasculares pulmonares permanentes e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) de acuerdo a la literatura, de acuerdo al estudio de Poli et al donde se informó una incidencia de HPTEC después de un primer episodio de EP del 0,4 % en su serie que incluía a 239 pacientes con EP (8). Así mismo se reveló que solo la tercera parte de pacientes debutaron con patología pulmonar presentando evento trombótico a dicho nivel; sin embargo, no se identificaron secuelas a nivel pulmonar que condicionaran alteración en la difusión de gases ni en los volúmenes pulmonares. Aunque el porcentaje de pacientes con afección pulmonar identificada mediante las pruebas de funcionamiento pulmonar fue bajo, estas pruebas deben efectuarse de forma periódica por especialistas del área de neumología, ya que además los pacientes pueden presentar comorbilidades a nivel pulmonar que condicionen trastorno ventilatorio o de perfusión concomitante (23). La evaluación radiológica por su parte demostró que el patrón radiológico más frecuente fue el patrón intersticial lineal. Dicha alteración de acuerdo a la literatura consultada es resultado de una afectación pulmonar difusa, que presenta como factor de riesgo la edad mayor de 55 años y que posee distintas etiologías, incluyendo la inflamatoria crónica secundaria a enfermedades autoinmunes e incluso la exposición diaria a la contaminación ambiental, por lo que no se encontró una anomalía por imagen característica en la evaluación de los pacientes con SAFP

con significado clínico (13). Lo anterior, a diferencia de los demás patrones identificados los cuales pueden verse involucrados en su mayoría a procesos infecciosos. Aunque la literatura es escasa sobre la afección pulmonar en este trastorno inmunitario, se ha demostrado que los pulmones siguen siendo de los órganos más comúnmente involucrados en los eventos tromboticos secundarios al SAFP. De acuerdo a un estudio de cohorte realizado en Medellín Colombia podemos ver la similitud en las características clínicas de nuestros pacientes respecto a los eventos tromboticos más frecuentes como lo es la trombosis venosa (42%) seguido de la enfermedad cerebro-vascular (38%) y por último la tromboembolia pulmonar (11%) y la presencia de anticuerpos anticardiolipina como la manifestación inmunológica más común (81%) (24). En dicho estudio de cohorte se refiere la ausencia de eventos tromboticos únicos, por lo que es de esperarse que se presenten nuevos eventos de trombosis en tiempos posteriores a distintos niveles incluyendo el pulmonar a pesar de estar tratados con anticoagulantes orales, antagonistas de la vitamina K. Estos datos coinciden con lo reportado en el trabajo de Stojanovich et al (4) donde se menciona que el 40 % de los pacientes con SAF sufren embolia pulmonar (EP) durante el curso de la enfermedad. Respecto a la presencia de anticuerpos, logramos registrar que el más de la mitad de ellos presentan anticuerpos aCL, los cuales confieren riesgo intermedio de trombosis; sin embargo, la triple positividad de aPL, la cual se presentó hasta en un 10% de nuestra población, está relacionada con la mayor parte de la carga trombotica como lo reveló el estudio de Pengo et al. (1), esto explica la presencia de más de un evento trombotico previo en estos pacientes. Se reconocen las limitaciones inherentes al estudio, como el tamaño relativamente pequeño de la muestra y la falta de un grupo de control, así como una única medición en tiempo de la fisiología pulmonar, por lo que estudios longitudinales podrían proporcionar información sobre la evolución de las manifestaciones pulmonares para la canalización oportuna de pacientes a especialistas en el campo como se logró realizar en este estudio. Entre las fortalezas del estudio se encuentra el hecho de haber abordado el tema de la fisiología pulmonar y evaluación radiológica en estos pacientes, tema que ha sido escasamente abordado aportando nuevos hallazgos.

CONCLUSIÓN.

Los resultados obtenidos a partir de estas evaluaciones respaldan la complejidad clínica del SAFP y subrayan la necesidad de un enfoque multidisciplinario para la gestión de estos pacientes, por lo que conocimiento detallado de los eventos tromboembólicos y las manifestaciones pulmonares es esencial para personalizar las estrategias de tratamiento y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Pengo V, Denas G. Diagnóstico y tratamiento del síndrome antifosfolípido trombótico (SAF): una perspectiva personal. *Tromb Res.* 2018; 169: 35–40.
2. Sarinc Ulasli S, Koksall D, Karcioğlu O. Pulmonary manifestations of antiphospholipid syndrome: a retrospective analysis of 67 patients. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2021; 52(2):640–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33386561/>
3. Espinosa G, Cervera R, Font J. The lung in the antiphospholipid syndrome. *Eur Respir J.* 2002; 61(3):195–8.
4. Stojanovich L. Pulmonary manifestations in antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev.* 2006; 5(5):344–8.
5. Kanakis MA, Kapsimali V, Vaiopoulos AG. The lung in the spectrum of antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2013; 31(3):452–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23415021>
6. Schreiber K, Sciascia S, de Groot PG. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2018; 4(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp2017103>
7. Ford HJ, Roubey RAS. Pulmonary manifestations of the antiphospholipid antibody syndrome. *Clin Chest Med* [Internet]. 2010; 31(3):537–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20692545/>
8. Ebrahim J, Denson J, Mahmoudi M. Pulmonary and Cardiac Manifestations of the Primary Antiphospholipid Antibody Syndrome (APS). *Chest.* 2014; 146(4):312A.
9. White RH. Venous Thromboembolism. *Circulation.* 2013; 107(90231):4I--8.
10. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. Longo DL, editor. *N Engl J Med.* 2018; 378(21):2010–21.
11. Yeo J, Shin N, Ahn KJ. Pulmonary arterial hypertension due to antiphospholipid syndrome initially mimicking chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Hypertens* [Internet]. 2022; 28(1):10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35361265/>
12. Petri M. Antiphospholipid syndrome. *Transl Res* [Internet]. 2020; 225:70–81. Available from: <https://www.piie.com/system/files/documents/wp20-9.pdf>

13. García-Cubillana CI, Lujano LC, Jurado AM. Hallazgos radiológicos en el Tromboembolismo Pulmonar. Seram [Internet]. 2018; Available from: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/584>
14. Hamdani MA, Saud Al-Arfaj AR, Parvez K. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus patients with and without antiphospholipid syndrome. Pak J Med Sci [Internet]. 2015;31(1):70–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4386160/>
15. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura (M.D.) M. Interpretation of Pulmonary Function Tests: A Practical Guide [Internet]. Google Books. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. Available from: https://books.google.com.ag/books?id=S4X_q2xWgUsC&printsec=frontcover&source=gs_bvpt_read#v=onepage&q&f=false
16. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Eur Respir J. 2013; 62(25):D92–9.
17. Asociación Médica Mundial. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; 2019. Available from: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
18. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de 1984. Última reforma publicada DOF 19-02-2021 [Internet][México]. Cámara de diputados de H. Congreso de la Unión. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
19. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014. [Internet][México]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
20. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos

[Internet]. México; 2009 Nov 05. Disponible en http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codifo=5284148&fecha=04/01/2013

21. Miyakis S, Lockshin Md, Atsumi T. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006; 4(2):295–306.
22. Maioli G. Lung disease in antiphospholipid syndrome. *Semin Respir Care Med.* 2019. 40 (2). 278-294.
23. Ruppel G et al. Pulmonary function testing. *Respir Care.* 2012. 57 (1). 165-75.
24. Vargas Francisco, Pinto Luis. Síndrome antifosfolípido: morbilidad y evolución de una cohorte en pacientes del hospital de Pablo Tobón Uribe de Medellín-Colombia. *Rev Col Reu.* (internet) 2006. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v13n2/v13n2a02.pdf>

ANEXO 1. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE SIDNEY PARA SAF (2006) (10).

CRITERIOS CLÍNICOS	
Trombosis vascular	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 episodio clínico de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos. La trombosis debe ser objetivamente confirmada. Si se utiliza confirmación histopatológica, la trombosis debe estar presente sin inflamación de la pared del vaso
Morbilidad del embarazo	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 muerte inexplicada de un feto morfológicamente normal de ≥ 10 semanas de gestación (SDG). • ≥ 1 parto prematuro de un feto morfológicamente normal < 34 SDG por preeclampsia grave o eclampsia (definidos por la ACOG) o características reconocidas de insuficiencia placentaria (pruebas de vigilancia fetal anormales o no tranquilizadoras, análisis de forma de onda de velocimetría de flujo Doppler anormal que sugiere hipoxemia fetal, oligohidramnios o un peso de nacimiento postnatal menor que el percentil 10 para la edad gestacional). • ≥ 3 abortos involuntarios consecutivos inexplicables de < 10 SDG, <p>con exclusión de factores maternos y paternos.</p>
CRITERIOS DE LABORATORIO: Los criterios de laboratorio son la presencia de aPL en ≥ 2 ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia y < 5 años antes de las manifestaciones clínicas, según lo demostrado por ≥ 1 de los siguientes.	
	Presencia de LA en plasma (detectado según los lineamientos de la

	Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia)
	Títulos medio-alto de aCL (> 40 GPL o MPL o ≥99 percentil) de inmunoglobulina G (IgG) o inmunoglobulina M (IgM) en plasma
	Títulos ≥99 percentil de aβ2GPI isotipos IgG o IgM presentes en plasma.

Para llevar a cabo la clasificación de SAF, debe estar presente ≥1 criterio clínico y ≥1 criterio de laboratorio

