

REVISIÓN

COLABORACIÓN ESPECIAL

Rosa Maria
Piñeiro
Albero ¹Javier
Gutierrez
Adame ²Jose Miguel
Bellod
Guillem ³Mª Dolores
Roldan
Valcarcel ⁴Maite San
Saturnino ⁵

¹ CEO Cuidados Personalizados de Precisión. Dra. e-Health. Desarrolla algoritmos IA Vocal EPA en SEMAIS. SMS

² Doctorando. Escuela Enfermería Fundación Jiménez Díaz. UAM

³ Dr. Enfermería. Herramientas IA en la toma de decisiones. Urgencias HUElda

⁴ Dra. Enfermera Gestora de Casos de Pacientes Crónicos Complejos HCUVA Murcia

⁵ Psicóloga en Psico-cardiología. Organizaciones Pacientes Fundación Española del Corazón

CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO: HACIA UNA MEJOR CALIDAD DE VIDA

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una trombofilia autoinmune impulsada por anticuerpos antifosfolípidos circulantes que anuncian, fundamentalmente, pero no exclusivamente, trombosis vascular y complicaciones obstétricas ¹, y que, tanto como por sus manifestaciones clínicas directas², como indirectas, como por el tratamiento que precisa, puede afectar profundamente la calidad de vida de quienes lo padecen.^{3,4}

Es, en estas manifestaciones precisamente, donde las enfermeras pueden desarrollar un papel clave en la enseñanza del manejo, tanto del síndrome como sus manifestaciones, así como en el abordaje de los cuidados que conllevan, ya que todo ello contribuirá de forma decisiva en mejorar la calidad de vida de quien lo padece.⁵ Y, con este artículo, nos marcamos como objetivo destacar los puntos claves a tener en cuenta para las enfermeras para intervenir en esta población a estudio.

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

A nivel mundial, la prevalencia exacta del SAF no está bien definida, pero se estima que afecta a alrededor de 40 a 50 personas por cada 100.000 individuos en la población general.^{1,2}

Los anticuerpos antifosfolípidos reconocen fosfolípidos y proteínas de unión a fosfolípidos y no solo son marcadores de enfermedad, sino también impulsores clave de la fisiopatología del SAF.⁶ Los eventos trombóticos en el SAF pueden atribuirse a varios factores, incluyendo células endoteliales activadas, plaquetas y células de la línea mieloide, así como alteraciones en los sistemas de coagulación y fibrinolítico.²

Estos anticuerpos pueden ser de varios tipos, principalmente anticuerpos anticardiolipina (AAC), anticoagulante lúpico (AL) y anticuerpos anti-β2-glicoproteína.^{6,7} La presencia de estos anticuerpos provoca una alteración de la cascada de coagulación,

favoreciendo la aparición de trombosis que crean una situación de hipercoagulabilidad, y aumento del riesgo de aborto en mujeres embarazadas.⁶⁻⁸

Además, existen otras múltiples manifestaciones clínicas asociadas a la presencia de anticuerpos antifosfolípido. Dichas manifestaciones podemos dividir las en tres tipos de alteraciones:²

- Alteraciones hematológicas como son: trombocitopenia, leucopenia/linfopenia, anemia hemolítica autoinmune y alteraciones hemorrágicas.
- Alteraciones de la piel: livedo racemosa,³ fenómeno de Raynaud, úlceras cutáneas, lesiones pseudovasculíticas y urticaria crónica.
- Y por último, alteraciones neurológicas: migraña, corea/atetosis, epilepsia, pseudotumor cerebral, trastornos de la conducta⁹

De estas manifestaciones que podríamos etiquetar como “no clásicas” podemos resaltar, dentro de las más frecuentes a las hematológicas, presentes en un 39% de los casos, seguidas de las cutáneas, presentes en un 25% y los trastornos neurológicos no trombóticos en un 16% de los casos.¹⁰

Un grupo específico de pacientes con SAF experimentan múltiples episodios de trombosis en vasos pequeños de varios órganos en un período breve,⁵⁻⁸ conocido como SAF catastrófico. Este fenómeno se asocia con una tasa de mortalidad que puede llegar hasta el 30%.

Pero, además, en los pacientes con SAF se ha observado un incremento del riesgo cardiovascular⁷, mediado tanto por factores clásicos como por otros menos conocidos, relacionados con el propio SAF, como son la inflamación, la trombosis y la aterogénesis acelerada mediada por anticuerpos antifosfolípidos.

Desde el punto de vista terapéutico, los pacientes que padecen esta enfermedad autoinmune deben seguir un tratamiento anticoagulante para prevenir la formación de los trombos. El manejo terapéutico de elección de primera línea son los antivitaminicos K, como el acenocumarol o la warfarina. Estos medicamentos modifican el valor INR del plasma sanguíneo para conseguir unos niveles establecidos según las guías entre 2-3 en general (dependiendo del caso específico y el tipo de trombosis desarrollada), con el fin de prevenir tanto episodios trombóticos como hemorrágicos, siendo esta la principal complicación de pacientes anticoagulados. Sin embargo, el control y manejo de estos valores es muy complejo, ya que existen multitud de interacciones tanto con alimentos por la presencia de vitamina K, como las judías verdes, remolacha, atún, etc., como fármacos que pueden tanto potenciar como disminuir el efecto anticoagulante del antivitaminico K (paracetamol, AINES, amoxicilina, simvastatina, sertralina, etc.).^{7,11-13}

IDENTIFICANDO PUNTOS DE POSIBLE INTERVENCIÓN POR PARTE DE ENFERMERÍA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON SAF

Riesgo cardiovascular en pacientes con SAF

En los pacientes con SAF se ha observado un **incremento del riesgo cardiovascular**⁷, mediado tanto por factores clásicos como por otros menos conocidos, relacionados con el propio SAF, como son la inflamación, la trombosis y la aterogénesis acelerada mediada por anticuerpos antifosfolípidos.

Un estudio publicado por Yelnik CM et al.¹³ indicó que la **dislipemia** no se trata adecuadamente en pacientes diagnosticados con SAF. Como consecuencia de este hecho, los pacientes tienen mayor riesgo de padecer algún tipo de evento cardiovascular,¹⁴ que pueda agravar y complicar su estado de salud, añadido a los problemas de trombosis asociados al SAF.¹³

Tektonidou MG. Et al.,⁷ en su estudio publicado en 2022, afirman que los eventos cardiovasculares relacionados directamente con los factores de riesgo, como es la dislipemia, son la principal causa de morbimortalidad en pacientes diagnosticados con SAF. El riesgo de padecer aterosclerosis y eventos cardiovasculares en pacientes fumadores, diagnosticados de hipertensión arterial, dislipemia y obesidad es más elevado. Por ello, se debe promocionar estilos de vida saludables acompañados del manejo terapéutico anticoagulante de estos pacientes para prevenir eventos no deseados y mejorar su calidad de vida.⁷ Cerca del **25%** de los pacientes diagnosticados de SAF presenta **dislipemia**, por ello la importancia que toma la **prevención y promoción** en estos casos.¹⁵

Respecto al **tabaquismo**, se trata de un factor de riesgo no solo cardiovascular, sino posible desencadenante de diferentes patologías. Una de ellas, estrechamente relacionada con los pacientes diagnosticados con SAF, es la trombosis venosa profunda. Los pacientes que padecen SAF tienen un riesgo de trombosis continuo por la patogenia de su enfermedad,¹³ mientras que, si suman factores como el tabaco, el riesgo de padecer algún evento trombótico se multiplica.^{16,17}

La **hipertensión arterial** representa al factor de riesgo cardiovascular más prevalente en pacientes diagnosticados con SAF, especialmente en aquellos que padecen episodios de trombosis arterial, pudiendo incrementar las posibilidades de que suceda algún episodio de este tipo.¹⁸ Sumado a la dislipemia, un estudio publicado Cervera R. et al¹⁹ afirma que entre un 15 y un 20% de los pacientes con SAF padecen hipertensión o dislipemia, mientras que según otros autores la hipertensión está presente en al menos un tercio de las personas con SAF.^{20,21}

Otros factores de riesgo cardiovascular importantes son la **diabetes y la obesidad**. En cuanto a la diabetes, en pacientes diagnosticados con SAF, un estudio demostró que aquellos pacientes diagnosticados de forma simultánea de SAF y diabetes mellitus tipo 2, presentaban un mayor riesgo de padecer episodios de trombosis venosa.²¹ Respecto a la obesidad, el riesgo intrínseco que conlleva de padecer eventos cardiovasculares, así como desarrollar resistencia a la insulina, traducida en un nuevo diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, actúa como factor de riesgo en pacientes diagnosticados con SAF.²²

A pesar de los avances en la atención médica, las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la principal preocupación de salud en todo el mundo para muchos pacientes.¹⁴ Es cada vez más claro que existe una conexión significativa entre las enfermedades autoinmunes, como el SAF, y los problemas cardiovasculares. Su bienestar es nuestra prioridad, y comprendemos la importancia de abordar estas interrelaciones para garantizar su salud a largo plazo.²³⁻²⁵

Depresión y estrés

Los síntomas neurológicos no trombóticos⁹ se caracterizan por su aparente inespecificidad, dado que la disfunción neurológica asociada abarca una gama de manifestaciones como consecuencia, tanto de procesos vasculares, como de daño neuronal directo, en muchos casos por mecanismos desconocidos.

En los pacientes con SAF puede ser particularmente difícil de distinguir de las discapacidades de aprendizaje funcional.²⁶ Esto es debido a que el trastorno neurocognitivo puede afectar al menos uno de los cinco dominios cognitivos que se evalúan, como son la atención, la función ejecutivas, memoria o el lenguaje y la habilidad motora, lo que dificulta la identificación o diferenciación con otras alteraciones o discapacidades con los mismos síntomas.²⁶

Muchos pacientes con SAF se enfrentan a nuevos límites sobre lo que pueden hacer y se sienten estresados o preocupados por los resultados del tratamiento y el futuro.^{26,27}

Si a esto añadimos que algunas de sus actividades favoritas pueden resultar más difíciles de realizar, les resulta más complicado adaptarse a la nueva realidad, como explican los estudios en el manejo del SAF.²⁸

Es normal tener sentimientos temporales de tristeza, pero si estos sentimientos duran en el tiempo podemos encontrarnos ante una depresión que puede afectar nuestra capacidad para seguir con nuestra vida diaria y disfrutar de nuestras relaciones personales.²⁹⁻³¹

La **depresión** y el **estrés** afectan a cada persona de manera diferente. En el caso de personas que tienen una enfermedad crónica, su tratamiento y el control de los síntomas de la misma puede ayudar a aliviar los síntomas de la depresión.^{32,33}

El estrés, como respuesta adaptativa a percepciones de amenaza o peligro, ejerce un profundo impacto en la salud tanto física como emocional de los individuos. La acumulación de los efectos del estrés a lo largo del tiempo, en los pacientes que sufren SAF, puede generar disfunciones en el cerebro y el cuerpo, debilitando el sistema inmunológico y aumentando la vulnerabilidad a diversas enfermedades.³⁴

Control de anticoagulación

Los pacientes que padecen esta enfermedad autoinmune deben seguir un tratamiento anticoagulante para prevenir la formación de los trombos.

En los últimos años, se han comercializado un nuevo grupo de fármacos denominados anticoagulantes directos, apareciendo en el escenario como una alternativa eficaz y segura para aquellos pacientes que necesitan tratamiento anticoagulante. Actualmente, son prescritos asiduidad en pacientes diagnosticados de fibrilación auricular que requiere tratamiento anticoagulante. No necesitan un control exhaustivo del INR y la labilidad de los valores es mucho menor que con los antivitaminicos K.^{34,35}

Sin embargo, las principales sociedades científicas internacionales de hematología, reumatología y cardiología no recomiendan el uso de estos anticoagulantes como primera línea de tratamiento. Indican que uso debe restringirse a las trombosis venosas y únicamente cuando el tratamiento con otros anticoagulantes no sea efectivo.^{36,37}

Por tanto, ante la necesidad de tratamiento, principalmente con antivitaminicos K, estos pacientes van a requerir un seguimiento exhaustivo y milimétrico de su nivel de coagulación (INR) para prevenir complicaciones y episodios de trombosis.³⁸ La Enfermería debe ser la disciplina encargada de liderar los cuidados de los pacientes diagnosticados con SAF, debido al complejo manejo terapéutico del tratamiento anticoagulante.

PAPEL E INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA DE PRÁCTICA AVANZADA EN SAF

La mejora de la práctica clínica en pacientes con SAF involucra múltiples niveles de acción, con un enfoque específico en la intervención de Enfermería para mejorar su calidad de vida.^{5,32,33}

En primer lugar, es crucial **fortalecer la formación** de los profesionales de enfermería en enfermedades autoinmunes, particularmente en SAF. Esto garantizará un conocimiento teórico y práctico óptimo para brindar cuidados de calidad, incluyendo promoción

de la salud y prevención de enfermedades. La adquisición de competencias puede lograrse mediante programas de postgrado con un plan formativo centrado en características y cuidados necesarios, como identificación de signos y síntomas, métodos diagnósticos y tratamiento.

Uno de los objetivos principales de los profesionales de la salud es identificar signos de alarma, como alteraciones cutáneas (livedo reticularis)³ y síntomas hemodinámicos^{1,2}, en pacientes con diagnóstico o sospecha de SAF. Puesto que la evolución clínica del SAF es muy variada, con una presentación de cuadros asintomáticos o incluso transitorios, a llegar a ser un cuadro que puede comprometer de forma multisistémica al paciente, acompañado de una alta mortalidad. De ahí que resaltemos la necesidad de identificación y conocimiento específico por equipos multidisciplinares, para un abordaje proporcional a las necesidades del paciente con SAF.⁴ Resaltando del equipo el papel fundamental de las enfermeras, como integrantes clave del equipo de atención multidisciplinaria, puesto que desempeñan un papel esencial en la detección temprana de estos signos y síntomas, por su relación estrecha y continua con el paciente, lo que contribuye a un diagnóstico y tratamiento más oportunos, reduciendo así la morbilidad y mortalidad asociadas.⁵ La presencia de enfermeras con competencias avanzadas es fundamental para mejorar la atención a pacientes crónicos complejos y sus cuidadores, promoviendo continuamente la calidad de la atención y la coordinación en la comunidad.^{5,31,33}

Esto es debido a que precisamente, en el caso de las **manifestaciones cutáneas** asociadas al SAF, la mayoría de las veces los pacientes son derivadas, por los médicos de atención primaria, a los profesionales de enfermería, por ser estos los encargados de las unidades de heridas y úlceras. La visión holística de Enfermería podría contribuir a un diagnóstico temprano por ser precisamente manifestaciones no clásicas que pueden hacer que el diagnóstico se retrase, lo que puede dificultar el manejo o abordaje.³²

Tras todo lo expuesto, hemos de resaltar que el objetivo claro de los profesionales de enfermería³³ a la hora de cuidar a los pacientes en la identificación de signos/síntomas de alarma relacionadas con su patología, facilitará sin duda un diagnóstico precoz de descompensaciones, lo que ayudará a una temprana actuación e inicio del tratamiento más adecuado, que disminuirá la comorbilidad y mortalidad de dicha población. La evolución progresiva en competencias basadas en la evidencia de las enfermeras con las figuras de enfermeras de práctica avanzada a nivel nacional, y cada vez más presente en algunas comunidades de las enfermeras gestoras de casos para el abordaje y seguimientos de los pacientes crónicos complejos, son prueba de ello.⁵ Y por último añadir que no es solo beneficioso para el paciente, sino tam-

bién para los cuidadores como sus profesionales de referencia, ya que se facilitan las transiciones y garantiza la continuidad de cuidados interniveles asistenciales, como para el propio sistema de salud por la reducción de coste evidenciada.⁵

El segundo objetivo en la formación consiste en la **implementación de sistemas de apoyo a la toma de decisiones clínicas**. Esto implica la utilización de nuevas herramientas y **algoritmos digitales** diseñados para mejorar la **atención de los cuidados** tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud. Estamos introduciendo sistemas basados en inteligencia artificial (IA) en entornos de atención reales. Estos sistemas ofrecen a los profesionales información actualizada en tiempo real, facilitando la toma de decisiones fundamentadas en evidencia durante la atención al paciente.

La tercera contribución de Enfermería al manejo de los pacientes con SAF sería en el **control de la anticoagulación**. Una contribución esencial y con gran repercusión en la calidad de vida. El tratamiento anticoagulante, aunque no curativo, es crucial para prevenir la trombosis. Es imperativo **concienciar** sobre la importancia de la **adherencia al tratamiento** y conocer los **anticoagulantes** disponibles para evitar errores. Si se utilizan **antivitamina K**, se requiere un control riguroso de **dosis y registros**, asegurando un rango terapéutico adecuado y previniendo complicaciones hemorrágicas o tromboembólicas. Capacitamos a **pacientes expertos en SAF** y anticoagulación, brindando **liderazgo** desde Enfermería para garantizar **continuidad en los cuidados**, incluyendo la coordinación entre atención hospitalaria y comunitaria. A través de ADeNfermero, ofrecemos mentoría tanto a pacientes como a profesionales, promoviendo la autogestión de la salud y proporcionando herramientas para el manejo del estilo de vida y el control de la coagulación.

Además, enfatizamos la importancia de la **prevención de trombosis**, en el caso de pacientes embarazadas con SAF. En estas mujeres se recomienda una profilaxis trombótica desde la preconcepción hasta el postparto, con un monitoreo cercano para detectar complicaciones, con nuestra **Práctica Avanzada de Atención Directa** y dependientes de cuidados de enfermería a corto, medio y largo plazo para monitorización y prevención del riesgo.

Una cuarta contribución de Enfermería de práctica avanzada, sería el **control de los factores de riesgo cardiovascular, con especial énfasis en el control de la dieta adecuada y ejercicio prescrito** para pacientes anticoagulados con SAF.

En este sentido serían acciones fundamentales: Proporcionar información detallada sobre el SAF, sus síntomas y posibles complicaciones cardiovasculares.

- Garantizar que el paciente comprenda la importancia de adherirse al tratamiento. Los anticoagulantes tipo antivitamina K pueden ver alterados su efecto

por determinados alimentos con altas concentraciones de vitamina K. Conocer y seguir las medidas preventivas recomendadas: de grasa y aceites; verduras y hortalizas; productos ovo-lácteos; bebidas variadas; pasta y cereales; condimentos; frutos secos; frutas; carnes y pescados; consumo de alcohol y otras sustancias; hábito tabáquico; y el sobrepeso que les afecta.

- Analizar y ayudar a modificar el estilo de vida del paciente, ofreciendo cuidados personalizados adaptados a sus necesidades individuales.
- Fomentar la participación activa del paciente en su propio cuidado y aprovechar su experiencia como una herramienta invaluable en el proceso de atención.

La quinta intervención imprescindible en los cuidados a pacientes con SAF por parte de Enfermería de práctica avanzada es el **control del estrés**:

Frente al estrés crónico, es crucial adoptar medidas que fomenten el bienestar. Esto incluye la realización de actividad física regular, la práctica de técnicas de meditación para reducir la presión arterial y mitigar la ansiedad, así como una alimentación balanceada. Además, identificar los factores estresantes y desarrollar estrategias para gestionarlos de manera saludable son elementos cruciales para manejar el estrés a largo plazo.³⁶

En este contexto, el rol del profesional de enfermería es fundamental. Proporciona un apoyo integral y orientación a los pacientes en el reconocimiento y manejo del estrés, contribuyendo así a promover una vida más prolongada, de mayor calidad y saludable.^{30,31}

Además, otras intervenciones clave incluyen el **manejo del dolor, el descanso y la fatiga**, mediante la evaluación y tratamiento del dolor crónico o la fatiga relacionada con el SAF, y proporcionando estrategias para mejorar la calidad de vida, como el manejo del estrés y el descanso adecuado. Asimismo, se brinda **apoyo emocional** a los pacientes, ya que el diagnóstico de SAF puede ser estresante, y se los refiere a grupos de apoyo si es necesario.

VISIÓN FUTURA DEL PAPEL DE ENFERMERÍA

La comprensión del SAF, sus diferentes manifestaciones y comorbilidades asociadas, es fundamental para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. Es imperativo analizar y modificar el estilo de vida, así como desarrollar proyectos educativos para la salud. La aplicación de cuidados personalizados, el fomen-

to del empoderamiento y el autocuidado, junto con la participación activa del paciente en su proceso de atención, son intervenciones esenciales. Es esencial que la Enfermería lidere estas acciones, promoviendo la investigación centrada en el paciente y aportando un valor significativo a cada intervención de cuidado.

Gracias a la formación específica en enfermedades autoinmunes, particularmente en SAF, las enfermeras están capacitadas para diseñar y ejecutar proyectos de educación para la salud dirigidos a pacientes diagnosticados con esta enfermedad. Estos proyectos pueden implementarse en diversos entornos, como centros de salud o asociaciones de pacientes, con el objetivo de promover el autocuidado y la conciencia sobre la enfermedad. Se abordarán temas como la gestión de factores de riesgo, la prevención de complicaciones, los cuidados básicos y la identificación de signos de alarma. Para cumplir este fin, se está trabajando en una herramienta que podrá ser utilizada de manera integral para respaldar estas intervenciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes con SAF.

Por todo ello, es necesario fomentar la investigación desde la Enfermería para los pacientes diagnosticados de SAF, emergiendo como líder en cuidados y siendo la figura esencial e indispensable del sistema sanitario en coordinación con la inclusión comunitaria y social que favorezca la transformación de los cuidados situando en el centro al paciente y aportando valor a cada acción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ambati, A., Knight, JS., Zuo, Y. *Curr Opin Rheumatol.* 2023 May 1;35(3):149-160. doi: 10.1097/BOR.0000000000000932.
2. Knight, JS., Kanthi, Y. *Semin Immunopathol.* 2022 May;44(3):347-362. doi: 10.1007/s00281-022-00916-w.
3. Samanta D, Cobb S, Arya K. *Sneddon Syndrome: A Comprehensive Overview. J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 Aug;28(8):2098-2108. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.013.
4. Castro G, Pablo., Venegas A. Reinaldo., Fardella B, Patricia., Pérez P, Osvaldo., et al. *Síndrome antifosfolípido catastrófico y fallo cardíaco agudo: Caso clínico. Rev. méd. Chile.* 2003; 131(9):1037-1041. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003000900010>.
5. Roldán Valcárcel, M.D. et al. 2023. Gestión de casos: Análisis de costo eficiencia en continuidad de cuidados de Pacientes crónicos complejos. *Enfermería Global.* 22, 4 (oct. 2023), 77-103. DOI:<https://doi.org/10.6018/eglobal.561651>.
6. Sammaritano, LR. *Antiphospholipid syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol.* febrero de 2020;34(1):101463.

7. Tektonidou MG. Cardiovascular disease risk in antiphospholipid syndrome: Thrombo-inflammation and atherothrombosis. *J Autoimmun.* 2022;128:102813. doi:10.1016/j.jaut.2022.102813
8. Bi, M., Meng, L., Bai, L. Effects of Comprehensive Nursing Based on Orem's Self-Care Theory on Symptom Improvement and Pregnancy Outcome in Patients with Antiphospholipid Syndrome: A Retrospective Cohort Study. Tang M, editor. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:1-9.
9. Lirola Cruz, MJ., Camacho Lovillo, M. Síndrome antifosfolípido. *Protoc diagn ter pediatr.* 2020;2:141-154.
10. Noureldine, MHA., Nour-Eldine, W., Khamashta, MA., Uthman, I. Insights into the diagnosis and pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48(5):860-86.
11. Pengo, V., Denas, G., Zoppellaro, G., Jose, SP., Hoxha, A., Ruffatti, A., et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood.* 27 de septiembre de 2018;132(13):1365-71.
12. CIMA. FICHA TECNICA SINTROM 1 mg COMPROMIDOS. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58994/FichaTecnica_58994.html
13. Yelnik CM, Martin C, Ledoult E, et al. Dyslipidemia is insufficiently treated in antiphospholipid syndrome patients. *Lupus.* 2022;31(11):1379-1384. doi:10.1177/09612033221114275
14. Herrington, W., Lacey, B., Sherliker, P., Armitage, J., Lewington, S. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circ. Res.* 2016, 118, 535-546.
15. Ogata Y, Fujieda Y, Sugawara M. et al. Morbidity and mortality in antiphospholipid syndrome based on cluster analysis: a 10-year longitudinal cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60 (03) 1331-1333
16. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, Fallarino A, Corso C, Valeriani E, Menichelli D, Pignatelli P. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2023; 5;24(4):3169. doi: 10.3390/ijms24043169.
17. Dicks, AB., Moussallem, E., Stanbro, M., Walls, J., Gandhi, S., Gray, BH. A Comprehensive Review of Risk Factors and Thrombophilia Evaluation in Venous Thromboembolism. *J Clin Med.* 2024;13(2):362. doi:10.3390/jcm13020362
18. Aguirre Del-Pino, R., Monahan, RC., Huizinga, TWJ., Eikenboom, J., Steup-Beekman, GM. Risk Factors for Antiphospholipid Antibodies and Antiphospholipid Syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 2024. doi:10.1055/s-0043-1776910
19. 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. *Arthritis Rheum.* 2002; 46 (04) 1019-1027.
20. Matyja-Bednarczyk, A., Swadźba, J., Iwaniec, T., et al. Risk factors for arterial thrombosis in antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 2014; 133 (02) 173-176.
21. Navarro-Carpentieri, D., Castillo-Hernández, M., Majluf-Cruz, K., et al. Impact of classical risk factors for arterial or venous thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2018; 24 (05) 834-840.
22. Kosmas, CE., Bousvarou, MD., Kostara, CE., Papakostantinou, EJ., et al. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Int Med Res.* 2023;51(3):3000605231164548. doi:10.1177/03000605231164548
23. Gistera, A., Hansson, G.K. The immunology of atherosclerosis. *Nat. Rev. Nephrol.* 2017, 13, 368-380.
24. Sima, P., Vannucci, L., Vetvicka, V. Atherosclerosis as autoimmune disease. *Ann. Transl. Med.* 2018, 6, 116.
25. Frieri, M., Stampfl, H. Systemic lupus erythematosus and atherosclerosis: Review of the literature. *Autoimmun. Rev.* 2016, 15-21
26. Aguiar, CL., Soybilgic, A., Avcin, T., Myones, BL. Pediatric antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17(4):27.
27. Llaguno de Mora, RI., Loján Córdova, MC., Lema Barahona, AJ., et al. Manejo del síndrome antifosfolípido primario en el embarazo. *Correo Científico Médico.* 2020;24(4).
28. Rahman, A. Management of antiphospholipid syndrome. *Clinical Rheumatology.* 2020;39(7):2111-2114. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32458245/>
29. Hernández Valverde, A., Arias Vargas, R., Miranda Vargas, L. Diagnóstico y manejo del síndrome antifosfolípido catastrófico. *Revista Médica Sinergia.* 2020;5(3) <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/394>
30. Rodziewicz, M., D'Cruz, DP. An update on the management of antiphospholipid syndrome. *Ther Adv Musculoskel Dis.* 2020;12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32523633/>
31. Loraine, LL. Enfermedades crónicas y vida cotidiana. *Rev Cubana Salud Publica.* 2011;37(4).
32. Esparza, G., Fuentes, A., Morales, MJ., Nova, JM. Visión y experiencia de enfermeras de unidades de heridas crónicas. *Gerokomos.* 2016;27:3:127-130.
33. Sánchez-Martín, C.I.. Cronicidad y complejidad: nuevos roles en Enfermería. *Enfermeras de Práctica Avanzada y paciente crónico. Elsevier.* 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfcli.2013.12.007>
34. Cohen, H., Cuadrado, MJ., Erkan, D., Duarte-Garcia, A., et al. 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends. *Lupus* 2020;29(12):35. Mateos Rodríguez, JJ., Bellido, D., Castro, D., Portillo Sánchez, J., et al. Rivaroxabán en síndrome antifosfolípido tras fracaso con acenocumarol: a propósito de 2 casos. *Reumatol Clínica.* 2019;15(5):e33-5.
35. Pastori D, Menichelli D, Cammisotto V, Pignatelli P. Use of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Antiphospholipid Syndrome: A Systematic Review and Comparison of the International Guidelines. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:715878.
36. Tektonidou, MG. Antiphospholipid Syndrome Nephropathy: From Pathogenesis to Treatment. *Front Immunol.* 2018;9:1181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29904380/>
37. Williams, B., Saseen, JJ., Trujillo, T., Palkimas, S. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with single or double antibody-positive antiphospholipid syndrome. *J Thromb Thrombolysis.* 2022;54(1):67-73.