

Embolismo pulmonar en el contexto de síndrome de anticuerpo antifosfolípido: presentación de un caso

Pulmonary embolism in the context of syndrome of antiphospholipid indications: presentation of a case

Diana Laura Granados-Espinosa^{1,2}, Nancy Anahí Albarrán-Mendoza^{1,2 *}

RESUMEN

El síndrome antifosfolípido (SAAF) es una trombofilia adquirida mediada por anticuerpos que prevalece en mujeres de mediana edad, teniendo como principales manifestaciones complicaciones obstétricas y trombosis vasculares frecuentes, estas últimas siendo las principales manifestaciones en pacientes de género masculino y de edad más avanzada, las cuales deben ser tratadas de manera oportuna. Se presenta caso de paciente de 63 años quien cuenta con antecedente de embolia pulmonar (EP), e ingresa con datos clínicos sugestivos de recurrencia, en quien se inicia abordaje diagnóstico de SAAF y ante ausencia de otros factores de riesgo para EP, se decide inicio de tratamiento oportuno.

Palabras Clave: Trombofilia; síndrome anticuerpo antifosfolípido; embolia pulmonar; anticoagulación.

ABSTRACT

Antiphospholipid syndrome (APS) is an acquired antibody-mediated thrombophilia that prevails in middle-aged women, with obstetric complications and frequent vascular thrombosis as its main manifestations; the last being the main manifestation in male and older patients, which must be treated in a timely manner. We present the case of a 63-year-old patient who has a history of pulmonary embolism (PE), and is admitted with clinical data suggestive of recurrence, in whom a diagnostic approach for APS is started and in the absence of other risk factors for PE, it is decided to start of timely treatment.

Keywords: Thrombophilia; antiphospholipid antibody syndrome; pulmonary embolism; anticoagulation.

1. Medicina Interna, Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo", Instituto Mexicano del Seguro Social. Estado de México, México.
2. Residencia médica en medicina interna, Posgrados, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

* Autora de Correspondencia: albarranm.anahi@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El embolismo pulmonar (EP) corresponde, junto a la trombo-sis venosa profunda (TVP), a una subclasificación del tromboembolismo venoso (TEV); es definido como un coágulo sanguíneo alojado en la circulación pulmonar que ocluye parcial o completamente uno o más vasos pulmonares, generalmente como resultado de infiltración de material trombótico del sistema venoso periférico, el origen de este material se encuentra en más del 70% de los casos en las venas profundas de ambas piernas. El EP es un trastorno cardiovascular frecuente y potencialmente mortal que debe ser diagnosticado y tratado con prontitud, siendo la tercera causa más común de muerte cardiovascular en todo el mundo después del accidente cerebrovascular y el ataque al corazón. A pesar de grandes avances en el manejo, hasta la mitad de los pacientes reportan limitaciones funcionales crónicas, por lo tanto, deben ser examinados para detectar enfermedades crónicas, aunque cabe destacar que solo una pequeña proporción la tendrá como la explicación de sus síntomas¹⁻³.

Se desconoce la prevalencia exacta de EP debido a la ausencia de métodos de vigilancia; sin embargo, la mayoría se originan en TVP de las extremidades inferiores y aproximadamente el 50 % de las TVP pueden conducir a EP silenciosa. En general, a pesar del tratamiento, la mortalidad a tres meses varía del 15% al 30%; no obstante, esta mortalidad generalmente se atribuye a las comorbilidades de los pacientes, entre ellas: malignidad subyacente, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y edad avanzada, y su incidencia también varía según el sexo y la raza¹.

La incidencia de forma mundial ha aumentado en los últimos 30 años, esto asociado al aumento de métodos de detección bioquímicos y de imagen, así como su disponibilidad en los centros médicos^{1,2}.

Entre los principales factores de riesgo se encuentran la edad avanzada, inmovilización y antecedentes de eventos tromboembólicos como trauma, cirugías mayores (principalmente ortopédicas), embarazo (particularmente en el tercer trimestre), así como enfermedades malignas activas y trastornos hematológicos o genéticos³.

Se han descrito mutaciones que aumentan el riesgo de EP, estas incluyen el factor V Leiden, la resistencia a la proteína C activa, la mutación G20210A de protrombina (factor II), la deficiencia de proteína S y la deficiencia de antitrombina. El factor V y la proteína C son las más comunes y ocurren aproximadamente en el 5% de la población. En general, estas mutaciones codifican para factores implicados en la cascada de la coagulación que genera incapacidad para producir estos factores, dando como resultado un estado de hipercoagulabilidad que predispone a la formación de coágulos¹.

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos también puede generar EP, pues corresponde a una enfermedad sistémica autoinmune caracterizada por la aparición de fenómenos trombóticos recurrentes, asociado a pérdidas fetales y títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos (aAFL), incluso es una de las principales causas de trombofilia adquirida, que afecta predominantemente a la población joven. Se divide en primario y secundario, el primero no está asociado a ninguna enfermedad subyacente o secundaria, mientras que cuando

está asociado a otras enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico (LES) se considera secundario⁴. Como ya se comentó, este tipo de pacientes pueden desarrollar trombosis venosa, caracterizada por su alta recurrencia, pudiendo afectar a vasos arteriales y venosos, que frecuentemente afectan al sistema venoso profundo de las extremidades inferiores, y pueden generar tromboembolia pulmonar en aproximadamente el 9% de casos, siendo una de las manifestaciones más letales del síndrome, dentro de la gran diversidad de presentaciones de la enfermedad; además en ocasiones, la recurrencia de episodios tromboembólicos a nivel del sistema arterial pulmonar, pueden conducir al desarrollo de una hipertensión pulmonar crónica incrementando de manera significativa el riesgo de morbi-mortalidad de los pacientes. De manera que estamos obligados a considerar SAAF en aquellos pacientes con eventos vasculares trombóticos en ausencia de las condiciones predisponentes comentadas anteriormente^{5,6}.

El diagnóstico de EP es inicialmente clínico. Los signos y síntomas más reportados son: disnea, dolor torácico, presíncope o síncope y hemoptisis. La inestabilidad hemodinámica se asocia a EP masiva en relación a la localización y extensión de la trombosis, sin embargo son inespecíficos, por lo que son utilizadas las escalas de riesgo de EP tales como Wells y Geneva en las que se toman en cuenta factores como: edad, EP previo, frecuencia cardíaca, malignidad, cirugía reciente, y signos de TVP. Cabe recalcar que alrededor de 40% de los pacientes que presentan EP no tendrán factores de riesgo detectables⁷.

En cuanto a los estudios iniciales, gasométricamente nos encontraremos con una hipoxemia con un gradiente alveolo-arterial normal, en la radiografía de tórax no existen hallazgos específicos; sin embargo de forma rara obtendremos una radiografía normal y es útil para el diagnóstico diferencial de la disnea y el dolor torácico. El hallazgo más frecuente en el electrocardiograma es la taquicardia, sin embargo también podemos encontrar datos de sobrecarga de ventrículo derecho (VD) como inversión de ondas T en las derivaciones V1-V4, patrón QR en V1, patrón S1Q3T3 y bloqueo completo o incompleto de rama derecha. Un hallazgo más infrecuente son las arritmias auriculares tales como la fibrilación auricular. El dímero D tiene un alto valor predictivo negativo por lo que si nos encontramos con un dímero D normal se puede descartar esta entidad, sin embargo este se debe ajustar por edad y cuenta con varios factores que pueden alterar su medición tales como embarazo, enfermedad hepática, cirugía reciente, entre otros^{7,8}.

Con los criterios de Wells se puede estadificar a los pacientes en categorías de riesgo encontrándose una probabilidad de EP reportada de 5,7% para riesgo bajo, 23,2% para riesgo intermedio y 49,3% para alto riesgo⁸.

A partir de esta estadificación se valorará la realización de estudios de imagen e inicio de tratamiento. Inicialmente se valora la estabilidad hemodinámica del paciente donde si nos encontramos con una presión arterial sistólica <90 mmHg, una caída de >40 mmHg durante >15 min o shock cardiogénico se espera una tasa de letalidad de entre el 38 % y el 58 %; por lo que si al realizar un ecocardiograma transtorácico reportan datos de disfunción de VD (evidencia de hipocinesia del VD, tensión arterial de la pared libre del VD) tendría indicación de trombolisis si no contamos con contraindicaciones para la misma^{8,9}.

En pacientes con riesgo intermedio y alto el estudio de imagen de elección es la angiotomografía que, cuando se tiene una alta probabilidad previa, tiene sensibilidad del 83 %, una especificidad de 96% y un valor predictivo positivo del 96%, si no se encuentra disponible o hay contraindicaciones como alergia al contraste o alto riesgo de deterioro de la enfermedad renal se puede realizar un gammagrama de ventilación perfusión (V/Q) el cual se reporta bajo los criterios PLOPED clasificándose como EP presente, diagnóstico/incierto y EP ausente, con una sensibilidad de 97% y especificidad de 77%.² Por último, pacientes con un bajo riesgo y un dímero D ajustado por edad negativo tienen incidencia de TEV a los 3 meses del 0,14 % por lo que se podría descartar el diagnóstico.⁹

El tratamiento de EP aguda consta de tres consideraciones: soporte cardiopulmonar, la reperfusión de la EP y la anticoagulación para prevenir extensión y recurrencia. El soporte cardiopulmonar se inicia con oxígeno suplementario y agentes inotrópicos, la reperfusión está indicada en EP masiva y se realiza con activador tisular del plasminógeno (t-PA) de 50 a 100 mg por vía intravenosa (IV) durante 1 a 2 horas. Cuando existe trombólisis fallida, contraindicaciones para trombólisis, foramen oval permeable, trombo en tránsito en las cavidades cardíacas del lado derecho está indicada la embolectomía pulmonar quirúrgica¹⁰.

La anticoagulación es el pilar del tratamiento, la heparina de bajo peso molecular (HBPM) fue el primer tratamiento estándar seguido de antagonistas de la vitamina K (AVK) como la warfarina, sin embargo actualmente se ha reemplazado por los anticoagulantes orales directos (DOAC), como apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán, los cuales no han mostrado inferioridad en el tratamiento y por el contrario han mostrado beneficios como el menor riesgo de sangrado, la dosis fija de administración y el no requerir monitoreo bioquímico continuo; sin embargo los AVK siguen siendo de elección en ciertos escenarios clínicos tales como enfermedad renal crónica y síndrome antifosfolípido^{1,7}.

La anticoagulación se indica en tres fases: Inicial, fase de cero a siete días, terapia a largo plazo de una semana a tres meses, y extendida, terapia de tres meses a indefinida. El periodo de anticoagulación se decidirá en función de su riesgo de tromboembolismo venoso recurrente. Los marcadores pronósticos de tromboembolismo venoso recurrente incluyen sexo, edad avanzada, trombofilia hereditaria, obesidad, 70 dímero D persistentemente positivo y obstrucción pulmonar residual en la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión^{1,7}.

Cabe destacar que el síndrome antifosfolípidos está asociado con un alto riesgo para tromboembolismo venoso recurrente, así como trombosis arterial y es una indicación para duración indefinida de la anticoagulación. El diagnóstico se basa en criterios clínicos y de laboratorio (Criterios de Sapporo (**Tabla 1**), los criterios clínicos son uno o más episodios de hemorragia arterial, venosa, o trombosis de vasos pequeños o uno o más episodios de morbimortalidad del embarazo. Los criterios de laboratorio incluyen la presencia de al menos un anticuerpo asociado en dos o más ocasiones y con al menos 12 semanas de diferencia: anticoagulante lúpico, anti-β₂-glicoproteína, o anticuerpos anti-cardiolipina^{4,10,11}.

La identificación del síndrome antifosfolípido es importante para orientar las decisiones sobre la elección de terapia anticoagulante. En los ensayos clínicos aleatorizados realizados recientemente se identificó que en pacientes con síndrome antifosfolípido de alto riesgo (positivos para los 3 criterios de laboratorio) se ha comparado rivaroxaban con warfarina en cuanto a la incidencia acumulada de

Tabla 1. Criterios de Sapporo para diagnóstico de síndrome antifosfolípido.

Criterios clínicos	
1.	Trombosis vascular: Uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos en cualquier tejido u órgano.
2.	Complicaciones del embarazo: <ol style="list-style-type: none"> Una o más muertes inexplicables de fetos morfológicamente normales a las 10 semanas o más de gestación, con morfología fetal normal, o Uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales a las 34 semanas de gestación o antes, debido a eclampsia, preeclampsia severa o insuficiencia placentaria severa, o Tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicables antes de la semana 10 de gestación, habiéndose excluido anomalías maternas anatómicas u hormonales y alteraciones cromosómicas en ambos padres.
Criterios de laboratorio	
1.	Anticoagulante lúpico en plasma, en dos o más ocasiones, con un intervalo mínimo de 12 semanas.
2.	Anticuerpos anticardiolipina IgG y/o IgM en suero o plasma con títulos medios o altos (>40 GPL o MPL, o percentil 99), en dos o más ocasiones, con un intervalo mínimo de 12 semanas, determinados por una prueba de ELISA estandarizada.
3.	Anticuerpos anti beta 2 glicoproteína IgG y/o Ig M en suero o plasma con un título > percentil 99, en más ocasiones, con un intervalo mínimo de 12 semanas, determinados por una prueba de ELISA estandarizada.

eventos tromboticos, sangrado mayor y muerte, encontrándose un mayor riesgo de eventos tromboticos en el grupo de rivaroxaban, por lo que actualmente no se recomienda el uso de DOAC en la anticoagulación indefinida del SAAF^{1,4,7}.

Caso

Ingresa a la unidad paciente masculino de 63 años de edad con antecedente de diabetes tipo 2 de dos años de diagnóstico, en tratamiento con insulina intermedia (25 UI cada 24 hrs) y metformina (850 mg cada 24 hrs), dislipidemia e hiperuricemia en tratamiento con pravastatina y alopurinol (sin especificar dosis de ambas) y EP diagnosticada en enero de 2018 (documentada por tomografía axial computarizada, TAC) que requirió hospitalización y anticoagulación con rivaroxabán por tres meses, al momento de su ingreso sin tratamiento.

Inicia el 10-11-21 con disnea de grandes esfuerzos que progresó a pequeños, ameritando uso de oxígeno suplementario domiciliario a 3 L/min, acompañado de dolor pleurítico en ambos hemitórax con irradiación a cuello, intensidad 8/10 en escala visual análoga del dolor, así como tos sin expectoración. Acudió con médico privado quien refiere a nuestra unidad.

Durante su estancia en el servicio de urgencias se solicita radiografía AP de tórax y prueba rápida de antígeno de SARS-CoV-2: en la radiografía se observa aumento de tamaño de ambas arterias pulmonares, sin mostrar otro dato evidente de EP; prueba rápida se reporta negativa. Se solicitó TAC de tórax contrastada que reportó múltiples defectos de llenado en ambas arterias pulmonares principales y en algunos vasos segmentarios bilaterales, sugerentes de proceso agudo; posteriormente, se realizó gammagrama pulmonar que reportó múltiples defectos bilaterales de perfusión de configuración triangular con base pleural en topografía de segmento apical y anterior de lóbulo superior derecho, segmento superior de lóbulo inferior derecho, segmento apicoposterior de lóbulo superior izquierdo, USG doppler de miembros pélvicos sin reporte de trombos en esta localización.

Dada la repetición del cuadro, localización bilateral de TEP, y ausencia de factores de riesgo aparentes para presentar el cuadro descrito, se inicia protocolo de trombofilias, reportándose anticoagu-

lante lúpico ratio LA1/LA2 1.82 (presencia moderada de LA), anticuerpos Anti- Beta 2 glicoproteína IgM >200 UR/mL (positivo), Anti-Beta 2 glicoproteína IgG 48.6 UR/mL (positivo), anticuerpos Anti-Cardiolipina IgG >280 GPL U/mL (positivo alto), anti-Cardiolipina IgM 191 MPL U/mL (positivo alto), ANA con dilución 1:40, proteína C con 119% de actividad y proteína S con 142% de actividad, se decide inicio de tratamiento farmacológico con enoxaparina 60 mg cada 12 hrs por 10 días y posteriormente se inicia warfarina ajustando dosis mediante medición de INR.

DISCUSIÓN

Dado que el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es considerado una causa importante de trombofilia adquirida, que genera alto riesgo de desarrollar EP, afectando predominantemente a población joven, económicamente activa y disminuyendo la sobrevivencia y calidad de vida en este grupo de pacientes, se decidió hacer una investigación de la relación entre estas dos entidades, así como la presentación de un caso clínico, con el fin de dar a conocer los principales factores de riesgo de EP y su asociación con SAAF, así como contar con las herramientas que nos permitan identificar los casos en que pueden estar relacionados, todo para establecer un diagnóstico oportuno y brindar tratamiento adecuado, que permita disminuir los episodios de trombosis recurrentes, estableciendo una atención médica integral en el paciente⁴.

Se presenta el caso de un paciente joven en quien la sospecha diagnóstica inicial radica en la presentación de EP, el cual es corroborado por la presentación clínica típica de esta entidad en el paciente (disnea y dolor pleurítico, así como uso de oxígeno suplementario), asociado a datos sugerentes de EP agudo en TAC y gammagrama (defecto de llenado en ambas arterias pulmonares principales a la administración del medio de contraste en TAC, y defectos bilaterales de perfusión en múltiples segmentos pulmonares en gammagrama), quien no cuenta con evidencia de factores de riesgo típicos para este padecimiento, lo que generó la sospecha de SAAF, de manera que el abordaje se encaminó a la recolección de pruebas que pudieran identificar este diagnóstico, solicitándose determinación de anticuerpos anticardiolipina (IgG e IgM), anticuerpos anti beta 2 glicoproteína (IgG e IgM) y anticoagulante lúpico, todos reportándose con títulos elevados, lo que aunado al antecedente de un evento trombotico previo, levanta aún más la sospecha diagnóstica, la cual desafortunadamente no pudo ser corroborada por criterios de Sapporo (**Tabla 1**), pues no contamos con determinación previa para cumplir con el intervalo de 12 semanas solicitado en los criterios, lo que sin duda dificulta establecer la relación directa entre SAAF y EP en el paciente, sin embargo cabe destacar que sí hay un porcentaje de pacientes con SAAF que desarrolla TEP y corresponde aproximadamente a un 9 %, por lo que aunque el diagnóstico amerita una prueba previa o posterior con un intervalo de al menos 12 semanas, en el contexto de este paciente quien es joven y no cuenta con otro factor de riesgo para TEP, no se debe descartar la asociación entre ambas.

En ingreso previo, el paciente fue dado de alta con anticoagulante de tipo antagonista de vitamina K, por ubicar al paciente en contexto de SAAF, pues en la actualidad es una de las indicaciones precisas para evitar el uso de nuevos anticoagulantes orales, esto respaldado por guías nacionales e internacionales actuales como EULAR publicada en 2019 para el manejo del síndrome antifosfolípido², así como metaanálisis que fueron basados principalmente en el estudio TRAPS (Efficacy and safety of rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome), el cual fue un estudio

de no inferioridad prospectivo, aleatorizado, de fase 3, abierto, con adjudicación ciega del criterio de valoración que se realizó en 14 centros médicos de Italia, e incluyó a 120 pacientes con SAAF triple positivo los cuales se aleatorizaron para recibir anticoagulación con rivaroxaban y warfarina, buscándose como resultado principal evaluar los eventos adversos asociados al uso de los anticoagulantes definidos como trombosis, sangrado y muerte de origen vascular. El estudio fue interrumpió por presentar mayores eventos adversos de trombosis en el grupo de rivaroxaban (7 eventos tromboticos arteriales en brazo con rivaroxaban vs cero eventos en brazo con warfarina), por lo que se recomienda el uso de anticoagulantes antagonistas de vitamina K en estos pacientes¹².

En el caso presentado, el paciente tenía antecedente de un EP previo el cual fue anticoagulado con rivaroxaban durante tres meses, sin embargo ingresa nuevamente por un nuevo episodio de EP, en el contexto de EP asociada a SAAF, se solicitaron pruebas inmunológicas que sugieren un SAAF con triple positividad para anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anticuerpos anti-b2-glicoproteína, por lo que, como ya se comentó, a pesar de requerir complemento con nuevas mediciones de estos anticuerpos para realizar un diagnóstico definitivo de SAAF, en pro de un tratamiento oportuno se decidió inicio de anticoagulación con warfarina, justificado por un alto riesgo de tromboembolismo venoso recurrente en el contexto de un paciente con probable SAAF y EP asociados.

De manera que hacemos notar la importancia de generar la sospecha inmediata de EP asociado a SAAF en pacientes que no cuentan con factores de riesgo típicos para el desarrollo de EP, con el fin de agilizar el diagnóstico y permita ofrecer un tratamiento oportuno con el fin de evitar recurrencia de eventos tromboticos.

En conclusión, dada la relación bien definida entre EP y SAAF, es importante que al enfrentarnos a un EP, identifiquemos adecuadamente los factores de riesgo presentes en el paciente, de manera que podamos generar la sospecha de EP asociada a SAAF e iniciemos adecuadamente el protocolo de estudio que nos permitirá contar con la información suficiente para definir adecuadamente el diagnóstico de nuestro paciente e indicar un tratamiento eficaz, lo que se verá reflejado en el pronóstico de nuestro paciente.

REFERENCIAS

1. Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ*. 2020; 370: m2177. DOI: [10.1136/bmj.m2177](https://doi.org/10.1136/bmj.m2177)
2. Essien E-O, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am*. 2019; 103(3): 549-64. DOI: [10.1016/j.mcna.2018.12.013](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.013)
3. Hecker M, Sommer N, Hecker A, Bandorski D, Weigand MA, Krombach GA, et al. Lungenembolie [Pulmonary embolism]. *Anaesthesist*. 2017; 66(3): 211-26. DOI: [10.1007/s00101-017-0282-8](https://doi.org/10.1007/s00101-017-0282-8)
4. Sammaritano LR. Antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020; 34(1): 101463. DOI: [10.1016/j.berh.2019.101463](https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.101463)
5. Vásquez-Álvarez D, Azañero-Haro J, Jiménez-Casaverde IS, Soto-Tarazona A. Tromboembolismo pulmonar bilateral como presentación de un síndrome antifosfolípido: un reporte de caso. *Acta Méd Perú*. 2018; 35(4): 239-43. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172018000400009&lng=es
6. Umaña A, García C, Valverde A, Ramírez M. Tromboembolismo pulmonar masivo. *Ciencia & Salud*. 2021; 5(2): 87-95. DOI: [10.34192/cienciaysalud.v5i2.291](https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i2.291)
7. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of

- Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2020; 41(4): 543-603. DOI: [10.1093/eurheartj/ehz405](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405)
8. Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. Intern Med J. 2019; 49(1): 15-27. DOI: [10.1111/imj.14145](https://doi.org/10.1111/imj.14145)
 9. Kline JA. Diagnosis and Exclusion of Pulmonary Embolism. Thromb Res. 2017; 163: 207-20. DOI: [10.1016/j.thromres.2017.06.002](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.06.002)
 10. Martinez CR, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2020; 26(2): 65-71. DOI: [10.5761/atcs.ra.19-00158](https://doi.org/10.5761/atcs.ra.19-00158)
 11. Stern RM, Al-Samkari H, Connors JM. Thrombophilia evaluation in pulmonary embolism. Curr Opin Cardiol. 2019; 34(6): 603-9. DOI: [10.1097/HCO.0000000000000668](https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000668)
 12. Pengo V, Banzato A, Bison E, Zoppellaro G, Padayattil S, Denas G. Efficacy and safety of rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome: Rationale and design of the Trial on Rivaroxaban in AntiPhospholipid Syndrome (TRAPS) trial. Lupus. 2016; 25(3): 301-6. DOI: [10.1177/0961203315611495](https://doi.org/10.1177/0961203315611495)

FINANCIAMIENTO

Las autoras declararon que no se recibió apoyo financiero de personas físicas ni morales para la planeación, desarrollo y/o publicación de este trabajo.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Las autoras declararon que no tienen conflictos de interés.