

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



“Serie de casos de pacientes embarazadas con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Tabasco”

Tesis para obtener el Diploma de Especialista en Ginecología y Obstetricia.

**Presenta:
Sandra Arellano García.**

**Directores:
Dra. Carmen Marcela Urquía Figueroa.
Dra. May Milena Fierros Adame.**

Villahermosa, Tabasco.

Enero 2023



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura
del Área de
Investigación



Villahermosa, Tabasco, 26 de enero de 2023

Of. No. 107/DACS/JI

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Sandra Arellano García
Especialización en Ginecología y Obstetricia
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada "**Serie de casos de pacientes embarazadas con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Tabasco**" con índice de similitud **9%** y registro del proyecto **No. JI-PG-075**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dra. Rosa María Padilla Chávez, Dra. María Teresa Hernández Marín, Dr. Francisco Betanzos Ramírez, Dra. María Eugenia Lozano Franco y la Dra. Jorda Aleiria Albarrán Melzer. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialización en Ginecología y Obstetricia**, donde fungen como Directoras de Tesis; Dra. Carmen Marcela Urquía Figueroa y la Dra. May Milena Fierros Adame.

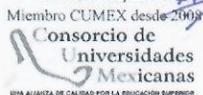
Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



- C.c.p.- Dra. Carmen Marcela Urquía Figueroa. - Director de tesis
- C.c.p.- Dra. May Milena Fierros Adame. - Director de tesis
- C.c.p.- Dra. Rosa María Padilla Chávez. - Sinodal
- C.c.p.- Dra. María Teresa Hernández Marín. - Sinodal
- C.c.p.- Dr. Francisco Betanzos Ramírez. - sinodal
- C.c.p.- Dra. María Eugenia Lozano Franco. - sinodal
- C.c.p.- Dra. Jorda Aleiria Albarrán Melzer. - Sinodal
- C.c.p.- Archivo

DC/MCML/LMC/EJOB/1001



Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6360, e-mail: investigacion.dacs@ujat.mx



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 11:00 horas del día 17 del mes de enero de 2023 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Serie de casos de pacientes embarazadas con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Tabasco"

Presentada por el alumno (a):

Arellano García Sandra
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

1	9	1	E	5	5	0	1	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dra. Carmen Marcela Urquía Figueroa
Dra. May Milena Fierros Adame
Directores de Tesis

Dra. Rosa María Padilla Chávez

Dra. María Teresa Hernández Marín

Dr. Francisco Beltrán Ramírez

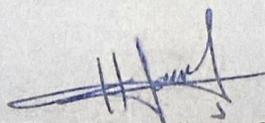
Dra. María Eugenia Lozano Franco

Dra. Jorda Aleiría Albarrán Meztler

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 15 del mes de diciembre del año 2022, la que suscribe, Sandra Arellano García, alumna del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 191E55010 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Serie de casos de pacientes embarazadas con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Tabasco,** bajo la Dirección de la Dra. Carmen Marcela Urquía Figueroa y la Dra. May Milena Fierros Adame, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: sandi 0417@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



Sandra Arellano García

Nombre y Firma



Sello



DEDICATORIA

A mi familia y a Dios.

A mi madre por su gran amor, por ser la mejor mamá del mundo, porque me ha enseñado el significado del verdadero amor, por su paciencia, por haberme apoyado para que yo haya llegado hasta este lugar, por siempre recordarme con sus actos que a pesar de las circunstancias o de lo imposible que parezca los sueños se pueden cumplir.

A mi padre que sé que desde el cielo siempre me cuida y me acompaña junto con mi otro ángel: mi perrita mi gran amiga, hubiera querido estar ese último día. Todos los días pienso en ustedes, papá me has hecho falta. Me enseñaste siempre a luchar por lo que uno quiere. Gracias.

A mis 2 hermanas que han sido clave para que yo pudiera concluir esto, porque me han demostrado su apoyo y amor y me han enseñado que la distancia es solo una barrera física. Las extraño siempre.

Y a Dios porque definitivamente sin él yo no estaría donde estoy ahora, porque siempre me ha demostrado su infinito amor y me permitió ver los milagros que él ha hecho en mi vida, gracias por darme una segunda oportunidad para ser feliz.

Los amo.



AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por la oportunidad, porque me has enseñado que más que pedirte tengo que agradecerte, más que temer tengo que confiar y más que quejarme tengo que disfrutar.

A mi familia:

Por estar siempre a mi lado y hacerme sentir amada aun estando a la distancia.

A cada uno de mis maestros:

Por confiar en mí, por compartir sus conocimientos, por la paciencia y el apoyo.

A mis directores de tesis por proporcionarme la guía que necesitaba para poder realizar este trabajo.

A la doctora Urquía a quien le manifiesto mi admiración a la entrega en su trabajo y a esas ganas insaciables de siempre aprender algo nuevo.

Y a la doctora May Milena a quien le expreso mi respeto y admiración, al verla ejercer la medicina Materno Fetal me inspiró para elegir esta hermosa subespecialidad como el siguiente camino en mi preparación académica.

A mi guardia y a quienes me acompañaron de alguna u otra manera ¡¡¡ por fin hemos terminado !!!

Agradecimiento especial.

Al servicio de Enfermería, Anestesiología y Ginecología.

Médicos residentes.

Departamento de Investigación, personal Administrativo y Directivos.



ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	<i>I</i>
<i>ABSTRACT</i>	<i>II</i>
<i>GLOSARIO</i>	<i>III</i>
<i>ABREVIATURAS</i>	<i>VII</i>
<i>1. INTRODUCCIÓN</i>	<i>1</i>
<i>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	<i>2</i>
<i>3. JUSTIFICACIÓN</i>	<i>3</i>
<i>4. MARCO TEÓRICO</i>	<i>4</i>
<i>5. OBJETIVOS</i>	<i>24</i>
5.1 General:.....	<i>24</i>
5.2 Específicos:.....	<i>24</i>
<i>6. MATERIAL Y MÉTODOS</i>	<i>25</i>
6.1 Tipo de investigación:.....	<i>25</i>
6.2 Universo.....	<i>25</i>
6.3 Casos.....	<i>25</i>
6.4 Unidad de análisis.....	<i>25</i>
6.5 Identificación de variables.....	<i>26</i>
6.6 Criterios de inclusión y exclusión:.....	<i>28</i>
6.7 Método e instrumento de recolección de datos.....	<i>28</i>
6.8 Análisis de datos.....	<i>28</i>
6.9 Consideraciones Éticas.....	<i>28</i>
<i>7. RESULTADOS</i>	<i>29</i>



8.	<i>DISCUSIÓN</i>	45
9.	<i>CONCLUSIONES</i>	48
10.	<i>RECOMENDACIONES</i>	49
11.	<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	50

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico es una alteración autoinmune adquirida, que asocia diversas complicaciones obstétricas principalmente un cuadro de hipercoagulabilidad, en ausencia de historia trombotica previa, junto con la existencia de anticuerpos antifosfolípidos, proteínas denominadas cofactores o contra complejos fosfolípido-cofactor, puede ser causa importante de morbilidad al binomio materno- fetal. La importancia de esta patología radica en la posibilidad de prevención de complicaciones tanto maternas como fetales con los tratamientos disponibles. **Objetivo:** Describir una serie de casos de pacientes embarazadas con diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Tabasco, en el periodo comprendido de julio 2021 a noviembre 2022. **Material y Método:** Se trata de un estudio de serie de casos realizado en el área de biología de la reproducción en el hospital regional de alta especialidad de la mujer del estado de tabasco en el periodo comprendido de julio del 2021 a noviembre del 2022, de pacientes embarazadas con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos obstétrico. **Resultados:** Se encontraron cuatro pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico, el anticoagulante lúpico fue el anticuerpo más comúnmente encontrado, la prematuridad fue la morbilidad neonatal más común; la resolución del embarazo fue por vía cesárea en los cuatro eventos obstétricos. Todas las pacientes fueron tratadas con heparina de bajo peso molecular y con ácido acetilsalicílico. Los cinco recién nacidos se reportaron sanos y se egresaron con la madre. **Conclusión:** En nuestra población, el aborto fue la manifestación clínica de SAFO más frecuente, seguido por el óbito, el bajo peso para la edad gestacional y el nacimiento pretérmino fueron las principales morbilidades fetales, la presencia del anticoagulante lúpico se asoció en la totalidad de las pacientes a bajo peso para la edad gestacional.

Palabras Claves: Síndrome antifosfolipídico. Anticuerpos antifosfolipídicos. Aborto recurrente. Enfermedades autoinmunitarias.



ABSTRACT

Introduction: Obstetric Antiphospholipid Antibody Syndrome is an acquired autoimmune disorder, which associates various obstetric complications, mainly a hypercoagulability picture, in the absence of a previous thrombotic history, together with the existence of antiphospholipid antibodies, proteins called cofactors or against phospholipid-cofactor complexes, it can be an important cause of morbidity in the maternal-fetal pairing. The importance of this pathology lies in the possibility of preventing both maternal and fetal complications with the available treatments. **Objective:** To describe a series of cases of pregnant patients diagnosed with Obstetric Antiphospholipid Antibody Syndrome at the Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Tabasco, in the period from July 2021 to November 2022. **Material and Method:** This is a Case Series study carried out in the area of reproductive biology at the Regional Hospital of High Specialty for Women in the state of Tabasco in the period from July 2021 to November 2022, of pregnant patients diagnosed with antibody syndrome obstetric antiphospholipid. **Results:** four patients with confirmed diagnosis of Obstetric Antiphospholipid Antibody Syndrome were found, lupus anticoagulant was the most commonly found antibody, prematurity was the most common neonatal morbidity; the resolution of the pregnancy was by cesarean section in the four obstetric events. All patients were treated with low molecular weight heparin and acetylsalicylic acid. The five newborns were reported healthy and were discharged with the mother. **Conclusion:** In our population, abortion was the most frequent clinical manifestation of OPS, followed by death, low weight for gestational age and preterm birth were the main fetal morbidities, the presence of lupus anticoagulant was associated in all cases. low weight for gestational age patients.

Keywords: Antiphospholipid syndrome. Antiphospholipid antibodies. recurrent abortion. Autoimmune diseases.



GLOSARIO:

Aborto

Culminación de la gestación antes de la semana 20 de gestación o con peso menor a 500 gramos de manera espontánea o no.

Anticardiolipinas

Anticuerpos que actúan contra las cardiolipinas de membrana de tipo bovino. La definición de títulos altos y persistentes para los isotipos IgG e IgM a través de técnica de ELISA es ≥ 40 U GPL y MPL, en 2 determinaciones con intervalo de 12 semanas después del primer estudio positivo a dicho título, el aumento en intervalo de 6 a 12 semanas reduce la posibilidad de que dicha determinación sea por infección, neoplasia, transitorios o “inocuos”.

Anticoagulante lúpico

Prueba de laboratorio para la detección de fenómenos causados por anticuerpos específicos contra las fosfolipoproteínas o componentes lipídicos de los factores de la coagulación que se encuentran en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido. Implica un aumento del tiempo de tromboplastina parcial y se asocia con trombosis arterial y venosa, aborto espontáneo y trombocitopenia.

Anticoagulantes parenterales indirectos

Aquellos en los cuales la actividad es mediada por cofactores del plasma, entre ellos se incluye la heparina. Estos fármacos tienen pequeña o no tienen actividad intrínseca anticoagulante y ejercen su actividad anticoagulante por actividad de antitrombina y varios inhibidores endógenos de los factores de la coagulación.



Anticuerpo	Es una molécula sintetizada por los glóbulos blancos en respuesta a un antígeno. El propósito de esta unión es ayudar a destruir el antígeno. Algunos anticuerpos destruyen los antígenos directamente.
Anticuerpos	Grupo heterogéneo de autoanticuerpos en contra de las proteínas de membrana que están unidas a fosfolípidos.
Antifosfolípidos	
Antígeno	Molécula que provoca que el organismo reaccione mediante una respuesta inmunitaria de tipo específica.
APGAR	Examen médico de neonatología, utilizado en la recepción pediátrica, donde el responsable realiza una prueba medida en 5 estándares sobre el neonato para obtener una primera valoración clínica del estado general del recién nacido después del parto.
Aspirina	Agentes antiplaquetarios que inhiben irreversiblemente la actividad de la ciclooxigenasa a través del grupo hidroxilosserina de dicha enzima. De esta forma se interrumpe la conversión del ácido araquidónico en sus derivados así como los mecanismos fisiopatológicos implicados, reduciendo así la formación de tromboxano A ₂ (TxA ₂). La recuperación de la actividad enzimática plaquetaria es posterior a 96 horas.
Capurro	Ponderación utilizada para datar la edad gestacional de un recién nacido. La prueba tiene en cuenta el desarrollo de cinco mediciones fisiológicas y diversos parámetros que combinados dan la estimación buscada.



Coagulación Sanguínea

Proceso complejo que involucra múltiples factores de coagulación, que se producen por el hígado y los vasos sanguíneos. Estos factores se pueden medir mediante diversas pruebas.

Criterios de Sapporo

Criterios de clasificación para Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos creados en 1999 con el fin de permitir unificar criterios en ensayos clínicos y cohortes de estudio a nivel mundial.

Criterios Sidney

Criterios de clasificación para Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos; modificados en 2006 (específicamente diseñados para trabajos de investigación) con el fin de permitir unificar criterios en ensayos clínicos y cohortes de estudio a nivel mundial.

Factores de Coagulación

Son moléculas esenciales para la formación de un coágulo sanguíneo.

Inmunoglobulina

Tipo de anticuerpo sintetizado por los linfocitos B maduros y las células plasmáticas, en respuesta a la acción llevada a cabo por un antígeno, para defensa específica del organismo. Denominadas de tipo IgG, IgM, IgA, IgD e IgE.

Pérdida gestacional recurrente

Culminación del embarazo en 2 o más ocasiones de manera consecutiva o no consecutiva.



**Síndrome de Anticuerpos
Antifosfolípidos
Obstétrico**

Padecimiento autoinmune adquirido que asocia diferentes manifestaciones obstétricas aunado a la ausencia de historia trombótica previa, junto con la existencia de anticuerpos que están dirigidos contra fosfolípidos, cofactores o contra complejos fosfolípidos-cofactor.

**Síndrome Anticuerpos
Antifosfolípidos
Seronegativo**

Se define como la presencia de clínica que sugiere diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos, pero con ausencia repetida de los anticuerpos antifosfolípidos como el anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgG e IgM y anti-B2 glicoproteína IgG e IgM.

**Sistema del Antígeno
Leucocitario Humano**

Tipo de proteína que tiene una función importante en la respuesta inmune del organismo a las sustancias extrañas. También se conoce como antígeno leucocitario humano o linfocitario humano.

**Tromboprofilaxis
Primaria**

Intervención de prevención en quien no ha desarrollado trombosis, el objetivo debe ser evitar o controlar otros factores de riesgo trombótico adicional.

**Tromboproflaxis
Secundaria**

Intervención terapéutica en pacientes con trombosis previa que tienen riesgo elevado de presentar nuevos fenómenos trombóticos. Se sugiere de mayor utilidad la combinación de anticoagulación con antiagregantes, siendo recomendable mantener un INR de 2-3 con el objetivo de limitar recurrencias trombóticas.



ABREVIATURAS

aAP	Anticuerpos antifosfolípidos
Ac	Anticuerpo
ACL	Anticardiolipinas
AHF	Antecedentes heredofamiliares
AGO	Antecedentes ginecoobstétricos
AL	Anticoagulante lúpico
AMEU	Aspiración manual endouterina
anti-β2GPI	Anticuerpos anti-β2-glucoproteína I
APNP	Antecedentes personales no patológicos
APP	Antecedentes personales patológicos
ASA	Ácido acetilsalicílico
cm	Centímetros
DE	Desviación estándar
g	Gramos
HLA	Antígeno leucocitario humano
HRAEM	Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer
Ig	Inmunoglobulina
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IL	Interleucina
IMC	Índice de masa corporal
INR	Razón normalizada internacional



kg/m²	Kilogramo/metro cuadrado
LES	Lupus eritematoso sistémico
LMWH	Heparina de bajo peso molecular
LUI	Legrado uterino instrumentado
PGR	Pérdida gestacional recurrente
PIGF	Factor de crecimiento placentario
PSS	Prueba sin estrés
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
S	Segundos
SAAF	Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos
SAFO	Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico
SAF-SN	Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Seronegativo
SDG	Semanas de gestación
sEng	Forma soluble de la endogлина
sFlt1	Receptor uno del factor de crecimiento vascular
TP	Tiempo de protrombina
TTPA	Tiempo de tromboplastina activada



1. INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido se caracteriza por un mayor riesgo de trombosis vascular y/o complicaciones del embarazo, ambos relacionados con anticuerpos antifosfolípidos/anticofactores (Ware et al., 2012). En la población general existe una prevalencia de anticuerpos antifosfolipídicos del 1 a 5%, pero solo una minoría desarrolla el Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos. (Barreno et al., 2018).

El Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico es una alteración autoinmune adquirida , que asocia diversas complicaciones obstétricas principalmente un cuadro de hipercoagulabilidad, en ausencia de historia trombótica previa, junto con la existencia de anticuerpos antifosfolípidos, proteínas denominadas cofactores o contra complejos fosfolípido-cofactor. (Levine et al., 2002)

El Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico puede ser causa importante de morbilidad al binomio materno- fetal causando trombosis venosa materna, trombosis arteriales o de pequeños vasos en cualquier órgano o tejido , restricción del crecimiento fetal , abortos recurrentes, complicaciones fetales, entre otros. (Camarena et al., 2017)

La importancia de esta patología radica en la posibilidad de prevención de complicaciones tanto maternas como fetales con los tratamientos disponibles.



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades autoinmunes se presentan mayormente en mujeres y los factores relacionados al embarazo influyen directamente en el riesgo de padecer enfermedades autoinmunes. (Alejandro et al., 2010). Dentro de la población femenina el 1% experimenta abortos recurrentes, del cual entre el 10-15% tendrá un diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos y que, si se produce la gestación, el 90% de estos embarazos sin un tratamiento concluirán en un aborto (Somers et al., 2019).

En mujeres embarazadas y con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos las pérdidas recurrentes del embarazo, suelen ser un hallazgo frecuente de entre el 8 al 42% (Sánchez et al., 2016). Los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las complicaciones obstétricas y los Anticuerpos Antifosfolípidos aún no han sido dilucidados por completo, los Anticuerpos Antifosfolípidos son un grupo heterogéneo de anticuerpos, con diferentes formas de acción, la probabilidad de que la morbilidad obstétrica se deba a un solo mecanismo es baja. (Mekinian et al., 2012)

En México existe limitada evidencia epidemiológica sobre el Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos. Actualmente, gracias a los avances en el método de diagnóstico, esta enfermedad es cada vez más frecuentemente detectada. Por lo cual es pertinente realizar estudios sobre las características de las pacientes con esta enfermedad, sobre todo a nivel obstétrico.

Por tal motivo se plantea la interrogativa: ¿ Cuáles fueron las características de los embarazos de las pacientes con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer durante el período julio 2021 a noviembre 2022 ?



3. JUSTIFICACIÓN

El Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos presenta un problema de salud pública ya que su prevalencia es del 1-5% de la población general. Debido a esto y aunado al limitado conocimiento que se tiene de la enfermedad resulta interesante su investigación para el sector salud. (Barreno et al., 2018)

El 15% de las pacientes con historia de pérdida gestacional recurrente, embriónicas y preembriónicas, tienen Anticuerpos Antifosfolípidos positivos persistentes, y de no recibir tratamiento hasta un 90% tendrá nuevamente pérdida del embarazo (Chighizola et al., 2016).

Considerado una trombofilia adquirida, es la causa conocida más frecuente de pérdidas recurrentes durante el embarazo y de complicaciones obstétricas de origen vascular (Perés et al., 2019). En México existen pocos datos sobre las características de las pacientes con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico, lo cual conlleva a la necesidad de determinar las características de este.

Las manifestaciones obstétricas del Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos son clínicamente relevantes y ameritan áreas de investigación ya que estas pacientes tienen un riesgo mayor para enfermedad relacionada con insuficiencia placentaria incrementando la morbimortalidad materna y fetal. (Camarena et al., 2017).

La importancia de esta patología radica en la posibilidad de prevención de complicaciones tanto maternas como fetales con los tratamientos disponibles por lo que el determinar las características de las pacientes con diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico va a sumar conocimiento en el área de obstetricia volviendo así pertinente realizar esta revisión.

Por lo tanto, el impacto que se busca en el presente trabajo es la descripción de las características de las pacientes con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico mejorando así el conocimiento sobre esta enfermedad dentro del hospital.



4. MARCO TÉORICO

SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS OBSTÉTRICO

Generalidades:

Las enfermedades autoinmunes se desarrollan comúnmente en mujeres en etapa reproductiva, por lo que el embarazo es considerado un evento potencialmente frecuente en ellas, ya que en este periodo se necesita de la interacción de mecanismos endocrinos e inmunes, los cuales facilitan la comunicación materno- fetal, regulan la implantación, promueven el crecimiento placentario y previenen el inmunorrechazo del feto semialogenico. Toda esta serie de cambios pueden afectar el curso clínico de las enfermedades autoinmunes y estas a su vez pueden influir sobre el desenlace materno-fetal, por lo que se consideran embarazos de alto riesgo (Leal et al., 2021).

Síndrome antifosfolípido (SAF):

Es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por el desarrollo de trombosis venosa o arterial y/o morbilidad durante el embarazo, asociadas a presencia confirmada de anticuerpos antifosfolipidos (aAP) (Guerrero., 2013).

Etiología:

- ❖ La transferencia pasiva de anticuerpos maternos media en trastornos autoinmunes en el feto y el recién nacido. El mecanismo de la producción excesiva de autoanticuerpos y la formación de complejos inmunitarios, se centra en las funciones reguladoras anormales y la posibilidad de una infección viral lenta.
- ❖ Aparición familiar de aAP y las asociaciones genéticas sugeridas incluyen HLA-DR4, DR7, DRw53 y el alelo nulo C4 (Errarhay et al., 2013).
- ❖ Las moléculas de fosfolípidos son de naturaleza ubicua y están presentes en la superficie interna de la célula y en los microorganismos. Durante los procesos de enfermedades infecciosas, la ruptura de las membranas celulares puede ocurrir. Estos fosfolípidos liberan y estimulan a los aAP.



Clasificación del síndrome antifosfolípido:

Hay varias situaciones clínicas en las que se pueden encontrar los anticuerpos antifosfolípidos:

- ❖ SAF primario: proceso clínico en la que aparece un espectro de manifestaciones clínicas (principalmente tromboembólicas, neurológicas y obstétricas), debido a los anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos.
- ❖ SAF secundario: asociado con otras enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES). Se ha planteado que, hasta el 30-40% de los pacientes con LES pueden dar positivo a los aAP, solo la mitad desarrollan trombosis o experimentan abortos espontáneos (Schoos et al., 2019).
- ❖ Situaciones no específicas: en las que más a menudo pueden existir los aAP de forma transitoria (infecciones, inflamación y medicamentos).
- ❖ SAF catastrófico: caracterizado por rápidos episodios de trombosis de pequeños vasos de múltiples órganos, lo que ocasiona disfunción sistémica (Saavedra et al., 2015).

Síndrome antifosfolípido obstétrico (SAFO):

Es una alteración autoinmune adquirida, que asocia diversas complicaciones obstétricas principalmente un cuadro clínico de hipercoagulabilidad, en ausencia de historia trombótica previa, junto con la existencia de aAP dirigidos contra fosfolípidos, proteínas denominadas cofactores o contra complejos fosfolípidos-cofactor (Núñez et al., 2011; Dabit et al., 2022).

El SAFO puede ser causa de importante morbilidad al binomio materno-fetal: causando trombosis venosa materna, trombosis arteriales o de pequeños vasos en cualquier órgano o tejido, restricción del crecimiento fetal, abortos recurrentes, complicaciones fetales, entre otros. La importancia de esta patología radica en la posibilidad de prevención de las complicaciones con los tratamientos disponibles (Manuel., 2021; Dabit et al., 2022).

Los casos que cumplen con los criterios de Sydney para morbilidad obstétrica sin trombosis previa se conocen como SAFO (Alijotas et al., 2022).



Anticuerpos antifosfolípidos:

Grupo de inmunoglobulinas dirigidas contra diversos componentes o factores que generalmente están presentes en las membranas celulares de monocitos, trofoblastos, endoteliales y plaquetas (Alijotas et al., 2022). Se ha identificado como principal blanco antigénico a β 2-glicoproteína-1 (B2GP-1) (Cañarte et al., 2020).

Los aAP puede elevarse transitoriamente en los sueros durante diversas infecciones: piel (18 %), infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana (17 %), neumonía (14 %), virus de la hepatitis C (13 %) y las infecciones del tracto urinario (10%). En 1983, los investigadores reconocieron que la presencia de aAP en pacientes con LES se asociaba con eventos tromboembólicos y abortos espontáneos recurrentes, y se acuñó el término síndrome anticardiolipina y más tarde síndrome antifosfolípido (Llaguno et al., 2020).

Son detectables hasta en el 5% de individuos asintomáticos, son más comunes en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas, como LES (Antovic et al., 2018).

Entre los anticuerpos antifosfolípidos se encuentran el anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y la β 2 GPI (Antovic et al., 2018):

- ❖ Anticoagulante lúpico: grupo heterogéneo de anticuerpos IgG, IgM que bloquean el complejo protrombinasa (Vega., 2021).
- ❖ Anticuerpos anticardiolipinas: anticuerpos que interactúan con B2-GP1, protombina, proteína C, proteína S, anexina, cininogeno, factor XI y complemento C4 (Vega., 2021).
- ❖ Beta-2-glicoproteína (β 2 GPI): Lipoproteína de 321 aminoácidos distribuidos en 5 dominios, con funciones como: regulación de la coagulación (predominando función anticoagulante) y su intervención en la eliminación de la circulación de microorganismos, células necróticas y cuerpos apoptóticos (Saavedra et al., 2015). Se expresan en gran medida en la superficie de los trofoblastos placentarios, se ha demostrado que las interacciones de aAP- β 2 GPI prohíben la proliferación, sincitialización e invasión de trofoblastos en la decidua materna, lo que lleva a la falla de la remodelación de la arteria espiral en la placenta. Los anticuerpos están fuertemente asociados con la trombosis y la morbilidad del embarazo en pacientes con SAF (Žigon., 2022).



Epidemiología:

El SAF es una enfermedad rara con una incidencia anual estimada de 2 por 100000 personas por año y una prevalencia de 50 por 100 000, con una incidencia mayor en el sexo femenino (Lee et al., 2021). Ocurre principalmente en mujeres jóvenes de edad fértil, raramente se presenta en niños y solo 12 % de los pacientes superan los 50 años (Czwalinna et al., 2020). El SAF asociado es predictor de pérdida fetal (riesgo de 3,1 veces) y abortos espontáneos (riesgo de 5 veces). (Saavedra et al., 2017). La disminución de las plaquetas en el primer trimestre de la gestación esta asociada a mayor pérdida fetal (riesgo de 3,3 veces). La hipertensión en el primer trimestre de la gestación se asocia a pérdida fetal (riesgo de 2,4 veces) y óbito (riesgo de 3,4 veces). (Mulla et al., 2009).

En la población obstétrica general, la prevalencia de aAP es del 1 al 7%, mientras que, en pacientes con antecedentes de aborto espontáneo recurrente, la frecuencia de aAP es de hasta un 20- 25%, mientras que en eventos arteriales y tromboembolismo venoso es de 9-10%. La mortalidad de los pacientes con SAF es de 50-80% mayor que la población general (McIntyre et al., 2003; Pouymiró et al., 2012; Di Prima et al., 2011).

Patología del síndrome antifosfolípido obstétrico:

Desarrollo embrionario

Remodelación de arterias espirales: El embarazo normal exige que se produzcan cambios en la función cardiovascular, mejorando el suministro al útero y estableciendo una circulación materna hacia la placenta, en segundo lugar ocurren ajustes hemodinámicos en la circulación de la madre donde su volumen de sangre y gasto cardiaco aumentan rápidamente en más de un tercio. (Burton et al., 2009; Vandeveldel et al., 2022).

El útero esta irrigado por arterias uterinas izquierda y derecha, que ascienden a lo largo de la cara lateral dentro del ligamento ancho y terminan anastomosadamente con la respectiva arteria ovárica. A lo largo de su longitud, los vasos dan lugar a arterias arqueadas que discurren medialmente y penetran el miometrio. A medida que se acercan al límite miometrial-endometrial emite ramas laterales, las arterias basales; que irrigan el miometrio y las partes basales más profundas del endometrio. (Vandeveldel et al., 2022). **Figura 1**

Durante el embarazo temprano, las células trofoblásticas extravasculares endovasculares migran por los lúmenes de las arterias espirales, mientras que las células trofoblásticas intersticiales migran a través del estroma endometrial y penetran en las paredes de los vasos desde su exterior. En el embarazo normal las células trofoblásticas intersticiales invaden tan profundo como el tercio interno del miometrio, donde se transforman progresivamente en células gigantes inmóviles, lo que genera conversión fisiológica de las arterias espirales, las arterias pierden el músculo liso de sus paredes y su lámina elástica y como resultado los vasos se dilatan y se convierten en conductos flácidos (Vandeveldt et al., 2022).

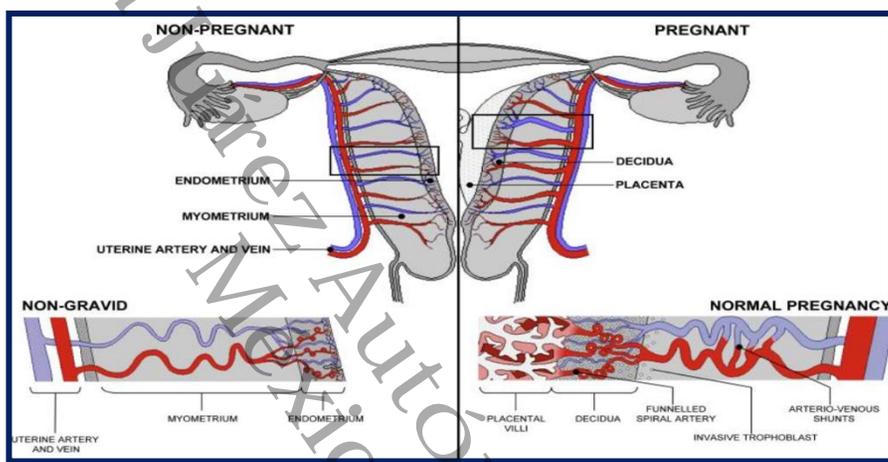


Figura 1: Representación esquemática de la vascularización uterina y placentaria en estado de embarazo y no embarazo. Tomado de Burton et al., 2009.

Desarrollo normal de la placenta: la placentación es el proceso en el cual las células trofoblásticas darán origen a la placenta única, autónoma y transitoria. La placenta representa la forma más primordial de la circulación materno-fetal en la cual, la optimización del flujo de sangre es parcialmente afectada por la invasión del trofoblasto (Reyna et al., 2014).

Los citotrofoblastos el componente principal de la placenta humana, surge del trofocotodermo, que es la parte externa del blastocito. La masa celular interna del blastocito se diferencia en el feto. Los citotrofoblastos se convierten en sincitiotrofoblastos al fusionarse entre sí, a medida que crecen hacia el endometrio, los cuales cubren la superficie de las vellosidades y conectan con el endometrio, secretando varias hormonas para mantener el embarazo temprano.

Los sincitiotrofoblastos regulan el intercambio de sustancias circulantes entre la madre y el feto. Después de la implantación los citotrofoblastos de la placenta invaden la decidua y se diferencian en trofoblastos extravellosos, algunos de estos pasan a invadir las arterias espirales formando tapones poco cohesivos en la luz de las arterias espirales. Estos tapones formados bloquean temporalmente el paso de los glóbulos rojos maternos, lo que permite que ocurra un desarrollo temprano en ausencia de estrés oxidativo, pero los tapones tienen canales que permiten el movimiento del plasma hacia la placenta, por lo que los aAP pueden acceder al sincitiotrofoblasto y al trofoblasto extraveloso a lo largo de la gestación (Antovic et al., 2018). **Figura 2**

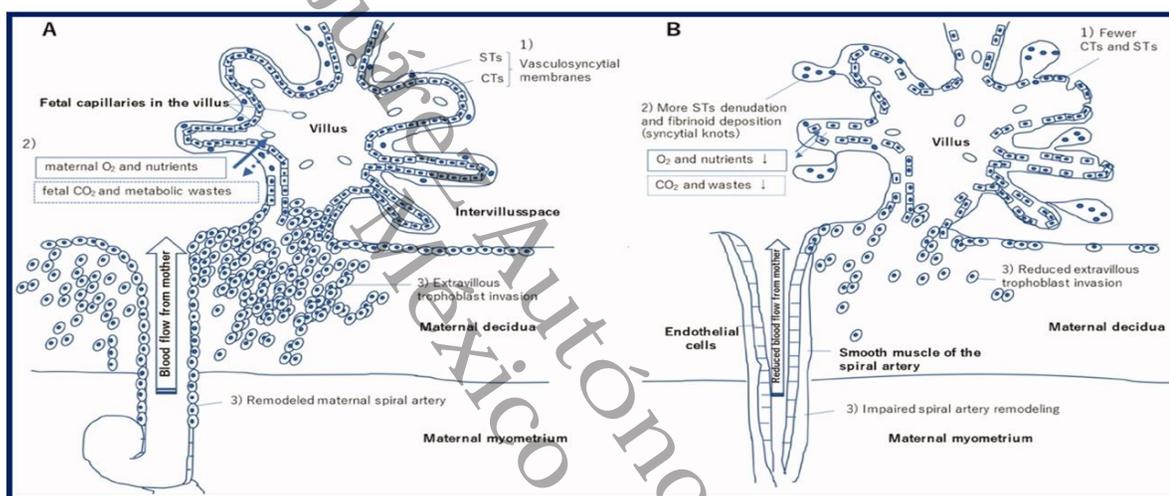


Figura 2: Representación esquemática del desarrollo placentario normal y anormal inducido por aAP durante el embarazo. (A) Embarazo normal. (B) Desarrollo anormal de placenta inducido por aAP. Hay menos proliferación de CT y más muerte por CT. Tomado de Kaneko et al., 2022.

Fisiopatología del síndrome antifosfolípido obstétrico:

El bienestar fetal depende del flujo y aporte uteroplacentario, el cual une a la madre y al feto. El embarazo normal se asocia con cambios en la homeostasis, incluido el aumento de las concentraciones de factores de coagulación y la disminución de la actividad fibrinolítica y de anticoagulantes naturales. (Camarena et al., 2017).



Los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las complicaciones obstétricas y los aAP aún no han sido dilucidados por completo, postulándose inicialmente extensos infartos y microtrombos placentarios, a pesar de que estos son más frecuentes en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos, no son el principal origen de las complicaciones obstétricas. (Brenner et al., 2014). Los infartos placentarios son causados por una incapacidad del aporte sanguíneo uteroplacentario, lo que es secundario a la oclusión de las arterias espirales por un trombo intraluminal, lo que ocasiona isquemia en el espacio intervelloso, resultando en un daño a la vellosidad placentaria; este tipo de lesiones se presentan en una sexta parte de los casos, por lo que se debe tener en cuenta que son diversos los procesos fisiopatológicos que ocurren en las pacientes con SAF (Viall et al., 2015).

Teniendo en cuenta que los anticuerpos antifosfolípidos son un grupo heterogéneo de anticuerpos, con múltiples formas de acción, la probabilidad de que la morbilidad obstétrica se deba a un solo mecanismo como la trombosis es baja. Los anticuerpos antifosfolípidos pueden causar cambios en la remodelación de las arterias espirales, inflamación decidual, disminución de la membrana vasculosinicial, secundarios a otros fenómenos inmunológicos, como la inflamación, la activación del complemento, (Alijotas et al., 2015) la sobreexpresión del factor tisular en los neutrófilos y los monocitos y el desbalance de los factores angiogénicos, incluso en ausencia de trombosis (Mekinian et al., 2015)

El trofoblasto extraveloso es blanco de daño inflamatorio, los trofoblastos extravelosos no logran remodelar adecuadamente las arterias espirales, teniendo como consecuencia un flujo sanguíneo materno reducido/ interrumpido hacia la placenta con lesión hipoxica/ isquémica, suministro inadecuado de nutrientes al feto y flujo sanguíneo de alta velocidad que puede dañar la placenta. Los aAP pueden reducir la proliferación y la invasión de trofoblastos extravelosos, esta incapacidad para remodelar las arterias espirales es clínicamente silenciosa, pero la mala perfusión placentaria resultante puede generar la producción de potentes factores antiangiogénicos que conduce manifestaciones clínicas de preeclampsia (Antovic et al., 2018; Abrahams et al., 2017).

Estudios histológicos encontraron que el infarto placentario, la alteración de la remodelación de la arteria espiral, inflamación de la decidua y depósito de productos de la división del complemento son características más comunes en las placentas de mujeres positivas para aAP. Estas manifestaciones patológicas sugieren el papel de factores trombóticos, antiangiogénicos e inflamatorios en el proceso patológico de la enfermedad. Se ha demostrado que los aAP tienen efecto embriotóxico directo al afectar tanto al embrión como al útero, lo que disminuye la implantación y crecimiento del embrión. Muestra esta embriotoxicidad al actuar sobre diferentes dianas celulares: células inmunes innatas (neutrófilos, monocitos y plaquetas), células endoteliales y células trofoblásticas, el efecto sobre estas células conduce a la coagulación de la sangre y a la disminución de la angiogénesis. **Figura 3**

Si las arterias espirales maternas no están adecuadamente "tapadas" por los trofoblastos endovasculares, el fuerte flujo sanguíneo de estas arterias puede dañar física u oxidativamente la placenta y causar la pérdida temprana del embarazo. Al final del embarazo, si los trofoblastos no transforman las arterias espirales maternas en tubos más gruesos adaptados para un flujo sanguíneo eficiente, la placenta puede sufrir hipoperfusión y provocar una lesión por isquemia-reperfusión (Žigon., 2022). **Figura 4**

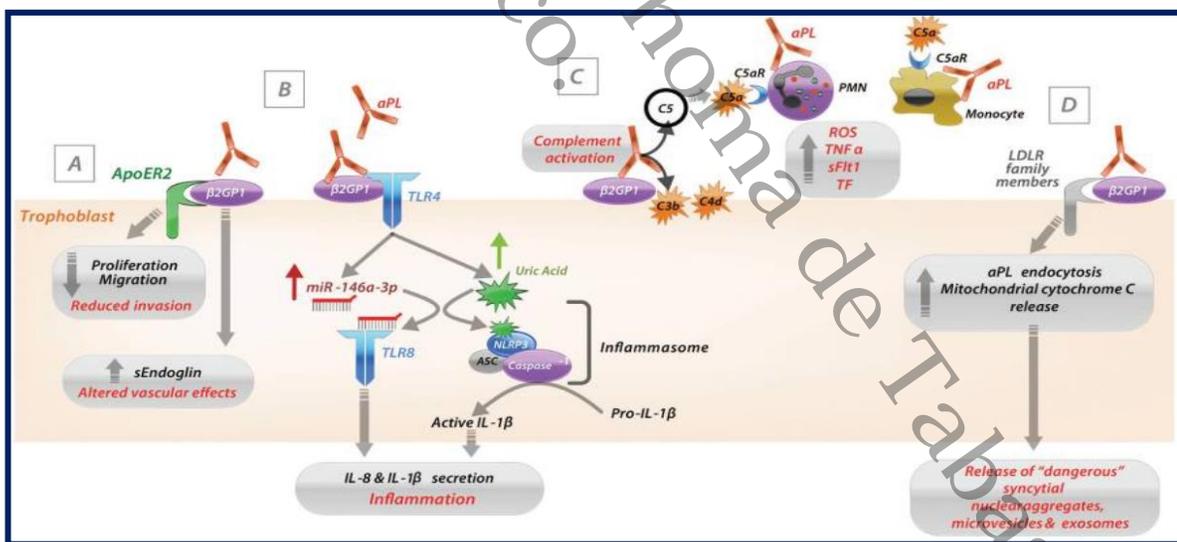


Figura 3: Efecto de los anticuerpos antifosfolípidos en las células trofoblásticas. Tomado de Abrahams et al., 2017.

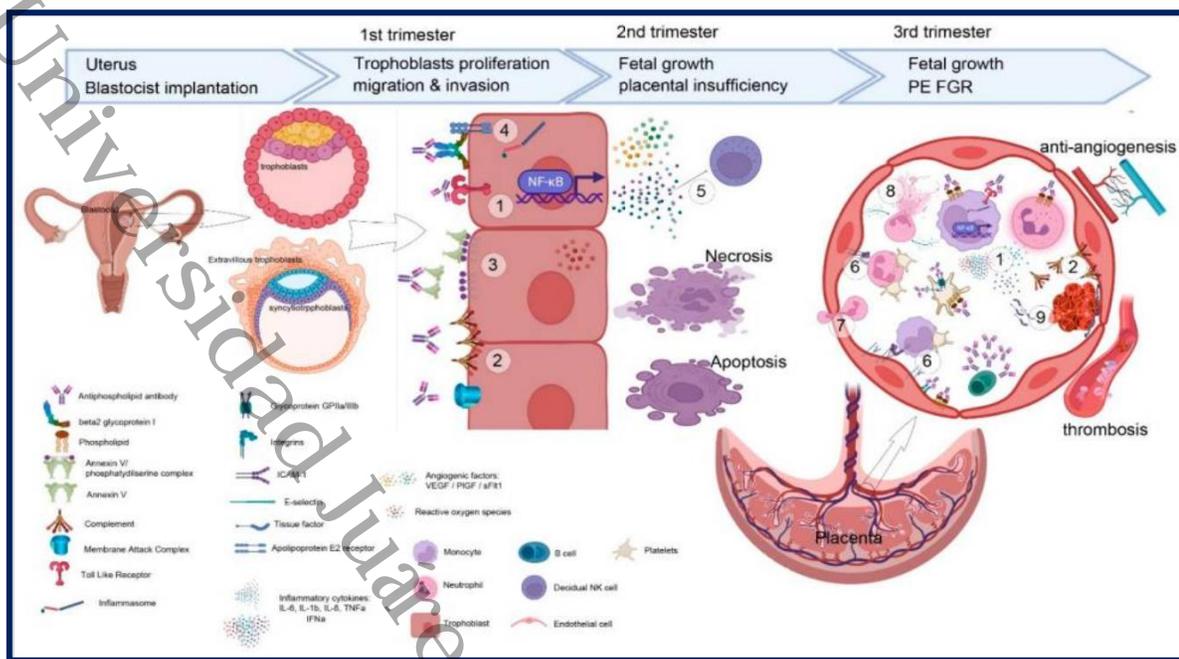


Figura 4: Mecanismos celulares y moleculares de acción de aAP en la fisiopatología de SAFO. Tomado de Alijotas et al., 2022.

Acción de citosinas:

Los aAP inducen a los trofoblastos a secretar IL-1 β e IL-8, a través de la activación del receptor tipo toll 4 y proteína adaptadora MyD88. La secreción de IL-1 β está mediada por el ácido úrico, que a su vez activa el inflamasoma NLRP3 para procesar IL-1 β . Paralelamente, la producción de IL-8 está mediada por la inducción del microARN, miR-146a-3p, que activa directamente el TLR8 que detecta el ARN. Por lo tanto, el miR-146a-3p inducido por aAP y el ácido úrico actúan como señales endógenas secundarias para la activación del inflamasoma trofoblástico TLR8 y NLRP3, para impulsar la inflamación del trofoblasto (Antovic et al., 2018). Todo esto activa los macrófagos, que aumentan la inflamación alrededor de los trofoblastos y aumentan la motilidad y la apoptosis del trofoblasto (Žigon et al., 2022).

Se ha encontrado que el fragmento CD4 del complemento, un marcador de la activación de la vía clásica puede generar preeclampsia en mujeres con SAF (Antovic et al., 2018). El interferón (IFN)- α es un potente factor antiangiogénico y vasculopático que provoca la regulación negativa de las moléculas proangiogénicas y disminuye las células progenitoras



hematopoyéticas involucradas en la remodelación vascular, lo que conduce a una vasculogénesis alterada.

Factores angiogénicos:

El exceso de sFlt1 produce una deficiencia de factores angiogénicos necesarios para la homeostasis vascular. Los estudios prospectivos en mujeres por lo demás sanas demuestran una desregulación angiogénica hasta 5 semanas antes de las manifestaciones clínicas de la preeclampsia. Un desequilibrio entre las proteínas antiangiogénicas y proangiogénicas circulantes también se asocia con RCIU y muerte fetal. A las 12–15 semanas, los niveles de sFlt1, PIGF y sEng se alteran en pacientes con SAF, teniendo resultados adversos graves del embarazo como: preeclampsia temprana, muerte fetal/neonatal o parto prematuro (Antovic et al., 2018). En conclusión, entre los mecanismos fisiopatológicos que afectan en el síndrome antifosfolípido obstétrico se encuentran: mecanismos tromboticos, placentación defectuosa, invasión trofoblástica, inflamación y activación del complemento.

Manifestaciones clínicas:

Debido a que el SAF afecta a pacientes jóvenes en los años más productivos de sus vidas, las consecuencias del daño de órganos o tejidos conducen a un deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud. Las manifestaciones son diversas, y muchas de ellas lesionan y provocan trombosis en arterias de tejidos vitales como arterias de la retina, cerebro, mesenterio, corazón, pulmones, y miembros inferiores. El SAF puede superponerse con la artritis reumatoide (AR) y LES (Duró., 2010; Guerrero., 2013). **Figura 5**

Manifestaciones obstétricas:

- ❖ Abortos tempranos recurrentes: definido como tres abortos espontáneos tempranos consecutivos (antes de la semana 10 de gestación) (Sammaritano et al., 2020).
- ❖ Pérdida tardía del embarazo: asociado a pérdida del embarazo después de las 20 a 22 semanas de gestación, conocido también como muerte fetal.
- ❖ Insuficiencia placentaria y preeclampsia: se desarrolla después de la semana 20, pero puede ocurrir antes, iniciando con hipertensión, proteinuria, la cual puede acelerarse



con afectación multiorgánica grave generando síntomas como náuseas, epigastralgia, oliguria, anomalías de la coagulación y complicaciones neurológicas, hematológicas, y retraso del crecimiento intrauterino con potencial riesgo de muerte fetal (Sammaritano et al., 2020; Vega., 2021).

- ❖ Complicaciones tromboembólicas: generalmente trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular y ataques isquémicos transitorios. El aumento del volumen plasmático más los cambios anatómicos conducen a una mayor presión venosa y una reducción de la velocidad del flujo sanguíneo venoso en las extremidades inferiores. Además, el útero y el feto comprimen las venas ilíacas común, interna y externa y la vena cava inferior, especialmente del lado izquierdo. Durante el embarazo, hay un cambio hacia una mayor producción de factores de coagulación (f VII, f VIII, fibrinógeno y factor de von Willebrand), disminución de la síntesis de anticoagulantes naturales (proteína C y proteína S), así como disminución de la actividad fibrinolítica. Estos cambios hacen que el embarazo sea una condición hipercoagulable (Sammaritano et al., 2020). El riesgo de trombosis aumenta durante el embarazo debido a cambios hormonales profundos y disminución de la movilidad durante el período de embarazo. El riesgo de trombosis depende de las etapas del embarazo y de la forma de parto, siendo mayor durante el tercer trimestre que durante el primero e incluso mayor durante el puerperio temprano (Devreese et al., 2021).

Otras manifestaciones:

- ❖ Manifestaciones hematológicas: la trombocitopenia aparece en aproximadamente 30% de las pacientes.
- ❖ Cutáneas: la livedo reticularis es la manifestación cutánea más característica: patrón persistente, no reversible con recalentamiento, violáceo, rojo o azul, reticular o moteado de la piel del tronco, brazos o piernas. Puede consistir en círculos continuos regulares (LR regular) o círculos discontinuos irregulares (livedo racemosa). El ancho del patrón de ramificación puede ser ≥ 10 mm (LR grande) o < 10 mm (LR fino). Se pueden reconocer cuatro variantes: livedo racemosa fina, livedo racemosa grande, LR regular fina y LR regular grande (Li et al., 2021).

- ❖ Cardíacas: anomalías de la válvula mitral (engrosamiento)
- ❖ Pulmonares: hemorragia intraalveolar, síndrome de distres respiratorio y la alveolitis fibrosante.
- ❖ Neurológicas: migrañas o cefaleas crónicas, epilepsia, corea, mielopatía, síndrome de Guillan- Barre y procesos parecidos a esclerosis múltiple (García et al., 2018).
- ❖ Renales: Los anticuerpos antifosfolípidos se correlacionan con lesiones de vasculopatía de arterias pequeñas renales e isquemia renal crónica (Nivel de evidencia III). Las lesiones renales son idénticas en pacientes con LES-APS y sin LES-APS, y se han asociado con trombosis vascular extrarrenal y complicaciones del embarazo en pacientes con LES (Cáliz et al., 2020).

En la madre, el SAF durante el embarazo puede complicarse con eventos tromboticos, hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, eclampsia, desprendimiento de placenta y síndrome HELLP. Finalmente, las madres también pueden verse afectadas por SAF catastrófico (CAPS), que representa el 1% de los casos de SAF (Coral., 2013).

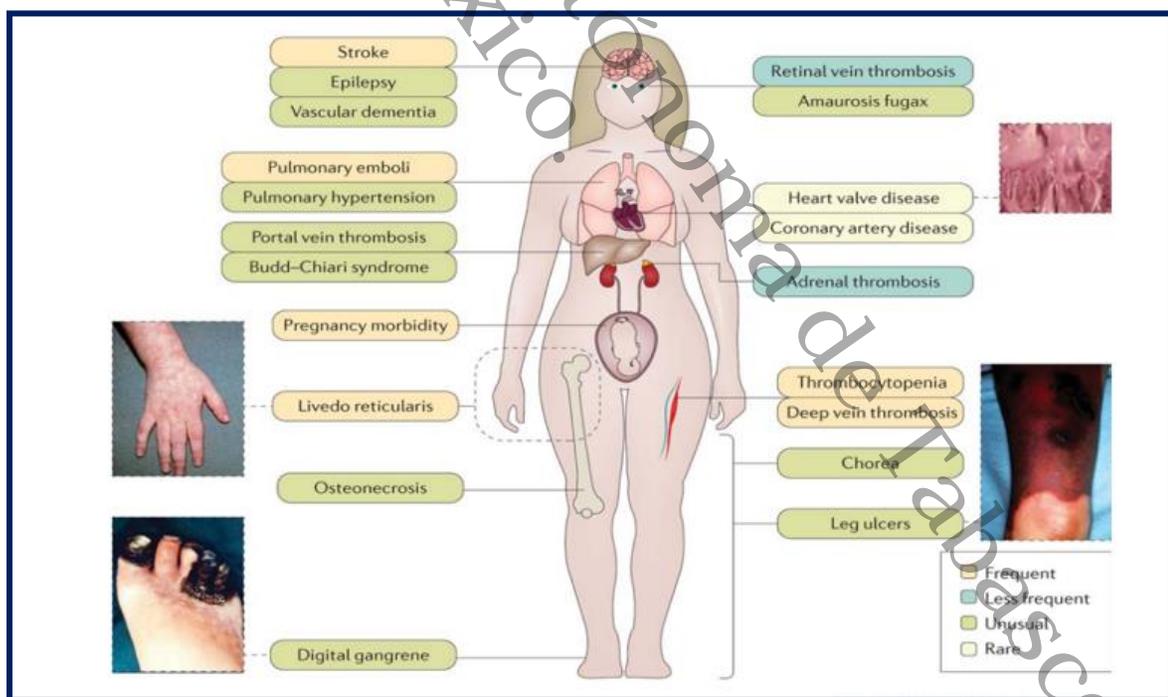


Figura 5: Manifestaciones clínicas según Guía de Práctica Clínica Tratamiento de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Primario en el Adulto, México; Instituto Mexicano del Seguro Social 2010.



Niños nacidos de madres con SAFO:

El isotipo IgG de aAP materno puede atravesar la placenta y se ha encontrado en hasta el 30 % de los recién nacidos, estos anticuerpos desaparecerán durante el primer año de vida. Afortunadamente, la trombosis neonatal debida a aAP es rara. Debido a que la barrera hematoencefálica fetal es incompleta, en teoría, los aAP podría llegar al cerebro fetal. Aún se está investigando si puede tener un efecto en el desarrollo del cerebro. La evaluación de las anomalías del neurodesarrollo es difícil y está influenciada por una variedad de factores de riesgo como la prematuridad o el bajo peso al nacer y se deben considerar otros factores maternos. El desarrollo neurológico a largo plazo de estos niños ha presentado un nivel de inteligencia normal, pero 3 de cada 16 (19 %) niños mayores pueden presentar problemas de aprendizaje (aproximadamente el 3 % en la población pediátrica general) (Miyakis et al., 2006).

Diagnostico:

El diagnóstico del SAF se lleva a cabo por medio de la clínica y una correlación con los datos de laboratorio, Basándose en los criterios de Sidney (Llerena et al., 2016).

Después de determinar que los aAP se asociaban significativamente con trombosis vascular y la morbilidad del embarazo, la necesidad de criterios de consenso para diagnosticar SAF dio lugar en 1999 a criterios de clasificación preliminares denominados criterios de Sapporo. Conforme las investigaciones y experiencia clínica en el año de 2006 se publicaron criterios actualizados denominados criterios de Sydney. Estos criterios no se desarrollaron para diagnosticar SAF, sino para facilitar y estandarizar la investigación clínica, a menudo se utilizan como criterios diagnósticos en la práctica clínica; estos criterios se actualizaron y se agregó aβ 2GP-I isotopos IgG y/o IgM, además de incrementar el intervalo de medición de anticuerpos de 6 a 12 semanas entre una medición y otra. En 2013 se realizó un nuevo consenso en Río de Janeiro, Brasil, recomendando la separación del SAF trombótico y el SAF asociado a morbilidad obstétrica en 2 entidades diferentes, proponiendo criterios clínicos nuevos en relación con este último, como la PGR, muerte fetal asociada a insuficiencia placentaria, infertilidad y modificaciones en los criterios de laboratorio. (Lee et al., 2021; Camarena et al., 2017) **Recuadro 1**



Existe una población de pacientes, en los que encontramos la historia clínica asociada repetidamente con resultados perinatales adversos (PGR, antecedentes de trastornos relacionados con la insuficiencia placentaria), las cuales se encuentran persistentemente negativas a las pruebas de laboratorio, que podrían clasificarse como portadoras de Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos seronegativo (SAF-SN), el concepto fue introducido por primera vez en 2003 por Hughes y Khamashta, quienes describieron pacientes con manifestaciones clínicas altamente sugestivas de SAF, que desarrollaron daño multiorgánico progresivo y acelerado, clásico de los pacientes con SAF catastrófico, pero con pruebas negativas persistentes de AAF. (Lee et al., 2021).

El concepto de SAFO como una entidad diferente al trombótico involucra tanto criterios clínicos como de laboratorio no convencionales. El diagnóstico con criterios no convencionales o clásicos de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos se considera si la paciente tiene una combinación de manifestaciones clínicas no convencionales con criterios de laboratorio de acuerdo a los consensos internacionales, o bien criterios clínicos internacionales con criterios de laboratorio no convencionales. **Recuadro 2**



CRITERIOS CLÍNICOS	CRITERIOS DE LABORATORIO
Una o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente normal o mas allá de 10 sdg.	AL presente en plasma 2 o mas ocasiones con 12 semanas de diferencia.
Uno o más partos pretérmino en un neonato morfológicamente normal antes de las 34 sdg debido a eclampsia o PE severa u otras manifestaciones de insuficiencia placentaria.	AcAC IgG y/o IgM en plasma sérico en titulación media o alta (>40GPL O >p99) en 2 o más ocasiones con 12 semanas de diferencia.
Tres o más abortos inexplicables espontáneos antes de las 10 sdg con causa materna anatómica u hormonal excluída y causas cromosómicas maternas y fetales también excluídas.	Ac A _β 2GP-1 IgG y/o IgM en plasma sérico (>p99) en 2 ocasiones con 12 semanas de diferencia.

Recuadro 1. Criterios de Sidney para diagnóstico de SAFO . Tomado de Tomado de Vandeveldel et al., 2022.

CRITERIOS CLÍNICOS	CRITERIOS DE LABORATORIO
Dos o mas abortos inexplicables consecutivos Tres o mas abortos inexplicables no consecutivos PE tardía Desprendimiento prematuro de placenta, parto pretérmino tardío Dos o mas FIVTE fallidos inexplicables	Positividad baja a AAC o a _β 2GP-1 entre la p95 y 99 Presencia internamente de AAF en mujeres con manifestaciones clásicas clínicas obstétricas de SAF

Recuadro 2. Criterios no convencionales o clásicos para el diagnostico de síndrome de anticuerpos antifosfolipidicos asociados a la morbilidad obstétrica. Tomado de Camarena et al., 2017

Determinación de anticoagulante lúpico: utiliza técnicas de ensayo funcional dependiente de fosfolípidos que detecta teóricamente todos los aAP independientes del cofactor asociado a fosfolípidos (Lee et al., 2021).

Determinación de anticuerpos anticardiopina y anti-B2-glicoproteína I IgG/IgM: se detectan mediante inmunoensayos en fase solida generalmente ELISA estandarizado.



Un antígeno (cardiolipina/ β 2-glicoproteína I) se recubre en una fase sólida (copas de poliestireno, partículas magnéticas, microesferas o membranas) a la que se puede unir el anticuerpo del plasma o suero, si está presente. Los reactivos contienen anticuerpos IgG o IgM unidos a un conjugado que puede unirse a la parte Fc de los anticuerpos del paciente en la fase sólida. En consecuencia, por conversión de un sustrato a través del conjugado, se producirá una reacción (color, quimioluminiscente o fluorescente), que se mide con un detector (Lee et al., 2021; Llaguno et al., 2020; Garcia et al., 2018).

Se puede utilizar suero o plasma pobre en plaquetas para las pruebas de aCL y $\alpha\beta$ 2GPI, siempre que se verifiquen las especificaciones del ensayo y los valores de corte para el tipo de muestra. Se requiere el uso de plasma pobre en plaquetas para las pruebas de LAC para evitar resultados falsos negativos debido a la interacción de los fosfolípidos de plaquetas y aAP (Lee et al., 2021).

Perfil de anticuerpos: La positividad en uno de los criterios aAP (LAC, aCL IgG, aCL IgM, $\alpha\beta$ 2GPI IgG y $\alpha\beta$ 2GPI IgM) es suficiente para diagnosticar SAF en presencia de un criterio clínico. Los perfiles de aAP se definen como "positivo simple" (solo un positivo aislado de aAP), "positivo doble" (positivo para aCL y $\alpha\beta$ 2GPI, negativo para LAC) y "positivo triple" (positivo para LAC, aCL y $\alpha\beta$ 2GPI). Los estudios demostraron que la triple positividad se asoció con un alto riesgo de eventos tromboticos iniciales y recurrentes.

Se ha demostrado que la positividad combinada para anticuerpos LA, aCL y $\alpha\beta$ 2GPI (es decir, triple positividad) está asociada con un alto riesgo tanto de un primer evento como de recurrencia, y de un primer evento en portadores asintomáticos (Llaguno et al., 2020). Mujeres diagnosticadas con SAF, la triple positividad se identificó como el factor de riesgo más alto para un resultado adverso del embarazo, junto con antecedentes de trombosis. En la mayoría de los casos, el perfil triple positivo de alto riesgo se confirma después de 12 semanas, lo que lo convierte en una estimación confiable para la evaluación inicial del riesgo (Lee et al., 2021; Grande et al., 2017).

La EULAR (European League Against Rheumatism) define dos perfiles de aAF:

- Perfil aAF de alto riesgo: AL solo (IIa), doble o triple (cualquier combinación) consistentemente positivo (dos o más veces con al menos 12 semanas de diferencia).



- Perfil aAF de bajo riesgo: positividad única para aCL o a β 2GPI a títulos bajos o moderados, particularmente en una única determinación (no persistencia). La prevalencia de los diferentes AAF incluidos en los criterios serológicos varía en función de la clínica. Por un lado, parece que el AL es el predictor más importante de complicaciones trombóticas y obstétricas, siendo este riesgo máximo en pacientes con triple positividad (aCL, a β 2GPI y AL). Por otro lado, títulos altos de los otros aAF, se han asociado a una mayor tasa de complicaciones obstétricas (Cáliz et al., 2019, Longarela et al., 2021).

Ecografía de compresión: Procedimiento no invasivo con una sensibilidad del 97% y especificidad del 94% para el diagnóstico de trombosis venosa proximal sintomática. Esta prueba está exenta de riesgos y es la prueba de elección en pacientes embarazadas con sospecha de ET.

Resonancia nuclear magnética (RNM): Evidencia de una manera directa la formación de trombos.



Tratamiento:

El manejo de mujeres con SAF obstétrico incluyen una estrecha vigilancia y un tratamiento personalizado antes, durante y después del embarazo para optimizar los resultados maternos y fetales.

Criterios SAF obstétricos:

- ❖ Tratamiento convencional con aspirina en bajas dosis (75-100 mg/día) más heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) a dosis profiláctica
- ❖ En casos refractarios al tratamiento aumentar a una dosis terapéutica de HBPM o HNF y considerar uno o más de los siguientes tratamientos adicionales: prednisolona en dosis bajas (10 mg/día), inmunoglobulina intravenosa (400 mg/kg/día durante 5 días consecutivos o 1 gr/kg durante 2 días consecutivos, plasmaferesis, hidroxiclороquina (5-6 mg/kg/día), pravastatina (20 mg/día), certolizumab (Vega., 2021; Guía de referencia., 2010). **Figura 6**

Pacientes con SAF y antecedentes de trombosis:

- ❖ Suspender la warfarina tan pronto como se confirme el embarazo y comenzar con aspirina en bajas dosis y UFH o LMWH a una dosis terapéutica. Esto para evitar el síndrome de warfarina fetal ya que es un agente teratogenico, especialmente durante las semanas 6 a 9 de gestación.

Portadores de aAP que no cumplen con los criterios clínicos: El riesgo de complicaciones obstétricas en portadoras de aAP o mujeres positivas para aAP pero sin manifestaciones obstétricas o trombóticas de SAFO sigue sin estar claro.

- ❖ Considerar aspirina en bajas dosis (75-100 mg/día)
- ❖ Perfil de aAP de alto riesgo*, factor de riesgo adicional, manifestaciones no de criterio de SAFO o una combinación de los mismos: aspirina en bajas dosis (75-100 mg/día) más HNF o HBPM (dosis profiláctica ajustada al peso en función del perfil de aAP más factores de riesgo concomitantes y/o manifestaciones adicionales del SAF.

Tromboprofilaxis posparto y a largo plazo después del parto:

- ❖ Dado que la hipercoagulación materna puede continuar hasta aproximadamente 12 semanas después del parto, considerar continuación con heparina a una dosis profiláctica durante 6 a 12 semanas después del parto para reducir el riesgo de trombosis materna (Mekinian et al., 2015).

El fondaparinux puede unirse a β 2GP-I, interactuar con las cascadas del complemento e inhibir la generación de trombina a través de la expresión de TF. $\text{TNF}\alpha$ parece desempeñar un papel en la lesión placentaria relacionada con aAP, en particular al principio del embarazo (Coral., 2013). Aunque los tratamientos disponibles en la actualidad mejoran los resultados del embarazo hasta el 70% de nacidos vivos, queda el 30% de mujeres que presentan complicaciones gestacionales (Saavedra et al., 2015).

Gracias al asesoramiento y la estratificación del riesgo, es posible establecer estrategias preventivas y un plan de seguimiento personalizado para el paciente. Si es posible, las visitas y los análisis de sangre deben realizarse al menos una vez al mes. Además de la ecografía de rutina, las pacientes con SAF obstétrico deben someterse a una vigilancia complementaria en el tercer trimestre con base en los hallazgos biométricos y Doppler para diagnosticar RCIU y planificar el momento del parto. En pacientes con hipertensión actual o pasada y afectación renal, se debe realizar regularmente un control de la presión arterial y análisis de orina de 24 horas para detectar proteinuria (Žigon., 2022).

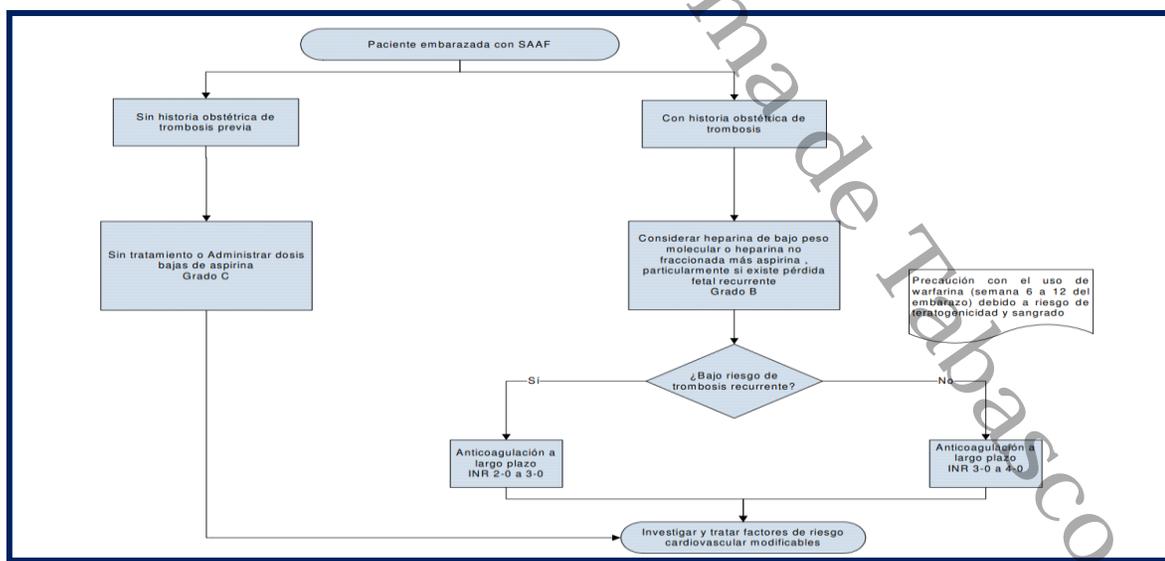


Figura 6: Tomado de: Guía de Práctica Clínica Tratamiento de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Primario en el Adulto, México; Instituto Mexicano del Seguro Social 2010.



El manejo de la paciente durante el embarazo debe ser multidisciplinario, preferiblemente planificado previamente, y el binomio debe ser monitoreado cuidadosamente desde el inicio del embarazo para minimizar la morbimortalidad materna y fetal, así como los posibles efectos secundarios. El comportamiento y la naturaleza del SAF durante el embarazo es un tema controvertido que necesita ser confirmado por estudios experimentales bien diseñados que involucren a un gran número de pacientes para mejorar la calidad de la atención. (Camarena et al., 2017).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



5. OBJETIVOS

5.1 *General:*

- Describir una serie de casos de pacientes embarazadas con diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Tabasco, en el periodo comprendido de julio 2021 a noviembre 2022.

5.2 *Específicos:*

- 1) Describir las características sociodemográficas y principales antecedentes de las pacientes embarazadas con diagnóstico de Síndrome Antifosfolípidos Obstétrico.
- 2) Conocer los resultados perinatales de las pacientes embarazadas con Síndrome Antifosfolípidos Obstétrico.



6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Tipo de investigación:

Se trata de un estudio de serie de casos realizado en el área de Biología de la Reproducción en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer del estado de Tabasco en el periodo comprendido de julio del 2021 a noviembre del 2022, de pacientes embarazadas con diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico.

6.2 Universo

Estuvo conformado por cuatro pacientes embarazadas con diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico atendidas en la división de Biología de la Reproducción en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, en el periodo comprendido de julio del 2021 a noviembre del 2022.

6.3 Casos

Se incluyeron cuatro pacientes embarazadas con diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico en el período de estudio.

6.4 Unidad de análisis

Se revisaron los expedientes clínicos de los casos estudiados.



6.5 Identificación de variables

Las variables estudiadas se dividieron en maternas y fetales.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES				
Variable	Categoría	Escalas de medición	Definición	Resultados
Maternas				
Edad	Sociodemográfica	Cuantitativa continua	Tiempo de un ser humano entre el nacimiento hasta el presente.	26 a 42 años
Edad gestacional de interrupción del embarazo	Ginecoobstétrico	Cuantitativa continua	Semanas de gestación a las que se interrumpe el embarazo independientemente de la vía.	Semanas de gestación a las que se interrumpió el embarazo en la paciente
Talla	Medición	Cuantitativa continua	Crecimiento lineal del organismo en longitud, se hace referencia al estudio de un tejido, el óseo, se establece en metros (mts)	Talla de la Paciente
Índice de masa corporal (IMC)	Índice	Cuantitativa continua	El cociente entre el peso y la estatura: Donde el peso está en kilogramos y la estatura en centímetros.	IMC de la Paciente
Gestas	Ginecoobstétrico	Cuantitativa continua	Número de veces que se ha embarazado una persona.	Las que tuvo la paciente.
Parto	Ginecoobstétrico	Cuantitativa continua	Proceso por el cual una mujer expulsa el feto y la placenta al final de la gestación	Los que tuvo la paciente
Aborto	Ginecoobstétrico	Cuantitativa continua	Terminación de la gestación antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal, o expulsión del producto de la gestación con peso menor a 500 gramos.	Los que tuvo la paciente
Cesárea	Ginecoobstétrico	Cuantitativa continua	Intervención quirúrgica que se realiza mediante una incisión abdominal y uterina por medio de la cual se extrae el feto y placenta después de las 28 sdg.	Las que tuvo la paciente
Óbito	Ginecoobstétrico	Cuantitativa continua	Feto que fallece después de la 28 SDG dentro del útero.	Los que tuvo la paciente
Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico	Clínico	Cualitativo nominal	Alteración autoinmune adquirida que asocia diversas complicaciones obstétricas, en ausencia de historia trombótica previa, junto con la existencia de anticuerpos antifosfolípidos dirigidos contra fosfolípidos.	Criterio clínico y de laboratorio



Cuadro clínico de SAFO	Clinico	Cualitativa nominal	Criterio clinico para diagnostico de SAFO.	El que la paciente refiere.
Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo	Clínico	Cualitativa nominal	Síndrome caracterizado por hipertensión, disminución del flujo sanguíneo, vasoconstricción y presencia o no de proteínas en la orina.	La que tenga la paciente
Anticuerpo Antifosfolípido	Laboratorio	Cuantitativa continua	Grupo heterogéneo de autoanticuerpos dirigidos en contra de las proteínas de membrana unidas a fosfolípidos.	Los que tenga la paciente
Tiempo parcial de tromboplastina	Laboratorio	Cuantitativa continua	Estudio de laboratorio que mide la capacidad de la sangre de coagularse.	El que tenga la paciente.
Tiempo de protrombina	Laboratorio	Cuantitativa continua	Estudio de laboratorio que mide el tiempo que tarda el plasma en coagularse.	El que tenga la paciente.
Tromboprofilaxis primaria	Laboratorio	Cualitativa nominal	Intervención de prevención en quien no ha desarrollado trombosis.	La que tenga la paciente.
Vía de resolución del embarazo	Ginecoobstétrico	Cualitativa nominal	Nacimiento del feto sea por vía abdominal o vaginal.	La vía de resolución del embarazo.
Fetales				
Sexo	Sociodemográfica	Cualitativa nominal	Se refiere a las características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de la especie humana que los dividen en masculino o femenino.	Masculino o femenino
Talla	Sociodemográfico	Cuantitativa continua	Es la distancia medida desde la cabeza a los pies.	El que tuvo el recién nacido
Peso	Sociodemográfico	Cuantitativa continua	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto	El que tuvo el recién nacido
Peso Inferior al Percentil 10	Medición	Cuantitativa continua	Término que se usa para describir a un recién nacido cuyo peso al nacer se encuentra por debajo del percentil 10 en relación con las semanas de gestación	El que tuvo el recién nacido.
Prematurez	Clínico	Cuantitativa continua	Recién nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación.	Las semanas de gestación al nacimiento
Restricción del Crecimiento Intrauterino	Clínico	Cuantitativa continua	Insuficiente expresión del potencial genético de crecimiento fetal.	El que presentó el feto



6.6 Criterios de inclusión y exclusión:

6.6.1. Inclusión

Pacientes embarazadas con diagnóstico establecido de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico y expediente clínico completo.

6.6.2. Exclusión:

Información incompleta en expedientes.

6.7 Método e instrumento de recolección de datos

Los datos se capturaron en una base de Excel para Windows de Microsoft®, con las variables a analizar de expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico. Para la recolección de la información se acudió al archivo clínico para la revisión de los expedientes seleccionados.

6.8 Análisis de datos.

Una vez completadas las variables, se extrajo la información al paquete estadístico SPSSv.25.0 para elaborar la base de datos. Los resultados se presentan en tablas y gráficas. Las variables cualitativas se muestran como valores absolutos y porcentajes. Para las variables cuantitativas en media, mínimo, máximo y desviación estándar.

6.9 Consideraciones Éticas

Para la realización de la presente investigación se solicitó autorización al Comité de Ética en investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y en base al artículo 17 se trata de una investigación de riesgo tipo I, además cumple las normas de la Declaración de Helsinki teniendo en cuenta que es uno de los marcos de referencia más utilizados y aceptados a nivel global para la investigación clínica. Se conservó el principio de confidencialidad, por lo que los nombres de las pacientes fueron omitidos.



7. RESULTADOS

Caso clínico 1:

Femenino de 37 años. Gesta:13 Partos: 0 Cesáreas: 1 Abortos: 10 Embarazo molar: 1

Peso pregestacional: 72.9 kg Talla: 164 cm IMC pregestacional: 27.2 kg/ m² Grupo y Rh: O (+)

Originaria y residente de Centro, Tabasco; ama de casa, secundaria, católica, casada. En la anamnesis refiere los siguientes antecedentes heredofamiliares: abuelo finado por cáncer de colon, madre diabética e hipertensa, prima materna con cáncer de mama, no existen referencias de enfermedades autoinmunes y/o coagulopatías, dentro de sus antecedentes personales patológicos, se reporta en 2014 apendicectomía y cesárea en 2015; transfusión posterior a evacuación de embarazo molar a los 15 años. sin historial personal de trombosis, toxicomanías negadas. Dentro de los antecedentes ginecoobstétricos es gesta 13 (misma pareja sexual), primera gesta un embarazo molar posteriormente 10 abortos todos menores a 10 Sdg, gesta 12 cesárea a los 29 años donde le informaron que tenía un problema de coagulación por lo que iniciaron tratamiento con enoxaparina 20 UI SC cada 24 horas y ASA 100 mg vía oral cada 24 horas dicha gestación culminó en cesárea con un recién nacido vivo y sano de 3080 gramos.

Embarazo actual: Inicia su control prenatal a las 7.4 SDG (fechado por ultrasonido) en su centro de salud acudiendo a 12 consultas, no fue referida con médico Materno Fetal. Tratamiento con enoxaparina 40 UI SC cada 24 horas y ASA 100 mg vía oral cada 24 horas, hierro y ácido fólico. Se aplicó vacunas de tétanos e influenza después de la semana 20 de gestación. Curva de tolerancia oral a la glucosa en la semana 28 sin alteraciones. Durante el tercer trimestre (32 semanas de gestación) es referida al HRAEM de su centro de salud por enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, la cual clasificó como Hipertensión gestacional; durante su estancia intrahospitalaria se administraron los siguientes medicamentos: nifedipino 30 mg vía oral cada 24 horas y esquema de madurez pulmonar a base de betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas 2 dosis.



Se decidió egreso hospitalario por adecuada evolución clínica, manteniéndose en control posteriormente en la consulta externa de alto riesgo obstétrico y Biología de la Reproducción.

Se realizaron estudios de anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico los cuales se reportan de la siguiente manera:

TABLA 1. PERFIL DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

	Primera Muestra	Segunda Muestra
Anticoagulante Lúpico (Radio LA1/LA2)	Negativo	Negativo
Ac. Anti Cardiolipina IgM (MPL)	Negativo	Negativo
Ac. Anti Cardiolipina IgG (GPL)	23.8	Negativo
Ac. Beta 2 Glicoproteína IgM (SMU)	Negativo	Negativo
Ac. Beta 2 Glicoproteína IgG (SMU)	Negativo	Negativo

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.

El resto de sus estudios de laboratorio se encontraron dentro de los límites normales.

A las 36.4 SDG la paciente ingresa al servicio de tococirugía debido a la sospecha de riesgo de pérdida de bienestar fetal por PSS persistentemente no reactiva a pesar de maniobras de reanimación intrauterina, por lo que se decide la interrupción del embarazo mediante cesárea. Se obtuvo recién nacido femenino de 35 semanas por Capurro, con un APGAR 8 al minuto y 9 a los cinco minutos, Silverman 0, peso 2450 gramos y talla 48 cm, con indicación de alojamiento conjunto. Sin complicación materna aparente y con sangrado transquirúrgico reportado de 400 ml. Se realizó OTB. Ante adecuada evolución del postquirúrgico se egreso binomio en el tercer día, con tratamiento a base de enoxaparina 40UI subcutánea cada 24 horas y ASA 100 mg vía oral cada 24 horas además de nifedipino 30 mg vía oral cada 24 horas durante 6 semanas.



Los laboratorios de egreso se reportaron con hemoglobina 11.7 g/dL, hematocrito 34.8 %, plaquetas 209.000 / μ L de sangre, TP 11.6 s, TPT 25.2 s, AST 26.4 U/L ALT 14.1 U/L creatinina 0.63 mg/ dl.

La paciente se mantuvo en control médico durante el puerperio en consulta externa de alto riesgo obstétrico y Biología de la Reproducción reportándose una evolución clínica favorable. Se refirió con medico reumatólogo y medicina interna para seguimiento.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



Caso clínico 2:

Femenino de 26 años. Gesta: 4 Partos: 1 Cesáreas: 0 Abortos: 2

Peso pregestacional: 50.5 kg Talla: 146 cm IMC pregestacional: 23.7 kg/ m². Grupo y Rh: O (+)

Originaria y residente de Centro; Tabasco, empleada, licenciatura, católica, casada. Sin antecedentes heredo familiares de importancia clínica, dentro de sus precedentes patológicos en 2015 se le realizó un AMEU, durante el 2019 se le realizó Laparoscopia más cromoperturbación por endometriosis (fosa ovárica izquierda, ligamento infundibulopelvico ipsilateral), en 2020 un LUI y en 2022 se realizó resección de sinequia uterina por histeroscopia. SAFO de reciente diagnóstico. Niega historia personal de trombosis. Niega toxicomanías. Dentro de sus antecedentes ginecoobstétricos es gesta cuatro, con dos abortos previos (menores a las 10 sdg), posteriormente cursó con un embarazo que culminó en óbito a las 25 SDG (feto sano). Debido a los antecedentes ginecoobstétricos y deseo de embarazo la paciente se mantuvo en la consulta de Biología de la Reproducción, se realizaron estudios de anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico integrando el diagnóstico de SAFO.

TABLA 2. PERFIL DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

	Primera Muestra	Segunda Muestra
Anticoagulante Lúpico (Radio LA1/LA2)	Positivo 1.48	Positivo 1.57
Ac. Anti Cardiolipina IgM (MPL)	Negativo	Negativo
Ac. Anti Cardiolipina IgG (GPL)	Negativo	Negativo
Ac. Beta 2 Glicoproteína IgM (SMU)	Negativo	Negativo
Ac. Beta 2 Glicoproteína IgG (SMU)	Negativo	Negativo

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.



Embarazo actual: Inicia su control prenatal actual a las 6.4 SDG (fechado por ultrasonido) en consulta externa de alto riesgo obstétrico y Biología de la Reproducción en el HRAEM. Se inició manejo con enoxaparina 10 UI subcutánea cada 24 horas y se continuo ASA 100 mg vía oral cada 24 horas además de hierro y ácido fólico. Se realizo USG de primer trimestre por médico Materno Fetal donde se reporta ausencia de marcadores para cromosomopatías, en la semana 21 se realizó ultrasonido de segundo nivel el cual reporta sin alteraciones estructurales. Como antecedente de importancia a la 25 SDG acudió al área de urgencias del HRAEM por amenaza de parto pretérmino donde se decidió tratamiento ambulatorio con tocolíticos y se aplicó esquema de madurez pulmonar a base de Betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas dos dosis. Acude en la semana 25.2 de gestación a consulta de seguimiento en Biología de la Reproducción donde se realiza ultrasonido, observando longitud cervical de 2.32 cm (medición previa con cérvix de 4.46 cm); con tunelización por lo que se integra diagnóstico de Incompetencia Itsmicocervical. Se decidió realizar cerclaje cervical sin complicaciones aparentes egresándose 48 horas posterior a colocación de este y con tratamiento a base de progesterona natural micronizada vía vaginal 200 mg cada 24 horas durante 14 días por la noche. En la semana 28 de gestación se realizó curva de tolerancia oral a la glucosa sin alteraciones.

Ingresa en la semana 37.1 de gestación por ultrasonido para interrupción del embarazo por cesárea por presentación pélvica y ser portadora de cerclaje cervical. Se obtuvo recién nacido femenino de 39 semanas por Capurro, con un APGAR 8 al minuto y 9 a los 5 minutos, Silverman 0, peso 2720 gramos y talla 44 cm. con indicación de alojamiento conjunto. Sin complicación materna aparente. Se realizó retiro de cerclaje cervical. Sangrado quirúrgico reportado de 400 ml. Ante adecuada evolución del postquirúrgico se egreso binomio en el tercer día sin complicaciones aparentes; con tratamiento a base de enoxaparina 10 UI subcutánea cada 24 horas y ASA 100 mg vía oral cada 24 horas por la noche. Los laboratorios de egreso se reportaron con hemoglobina 11.4 g/dL, hematocrito 34.5%, plaquetas 266.000 / μ L de sangre, TP 10.7 s, TPT 26.3 s.



La paciente se mantuvo en control médico durante el puerperio en consulta externa de alto riesgo obstétrico y Biología de la Reproducción reportándose una evolución clínica favorable. Se refirió con medico reumatólogo y medicina interna para seguimiento.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



Caso clínico 3:

Femenino de 29 años. Gesta: 2 Partos: 1 Cesárea: 0. Aborto: 0

Peso pregestacional: 88 kg Talla: 160 cm IMC pregestacional : 34.37 kg/ m². Grupo y Rh: O (+)

Originaria y residente de Centro; Tabasco, empleada, licenciatura católica, casada. Al interrogatorio la paciente refiere los siguientes antecedentes heredofamiliares: Ambos padres y hermanas con hipertensión arterial sistémica crónica, tía materna con Enfermedad de Cushing. Dentro de sus antecedentes personales patológicos quirúrgicos: LUI en 2015, colecistectomía en 2017 por litiasis vesicular. Crónicos degenerativos: Hipertensión arterial crónica sistémica diagnosticada en 2017 durante su primer embarazo en tratamiento con losartán 50 mg vía oral cada 12 horas, Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos: Durante el protocolo de estudio por litiasis vesicular se detectó TPT prolongado por lo que fue valorada por medicina interna, reumatología y hematología con diagnóstico final en 2019 de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, inicialmente en manejo con cloroquina 150 mg vía oral 1 cada 24 horas, prednisona 5 mg vía oral 1 cada 24 horas, calcitriol 0.25 mg 1 diario, azatioprina 100 mg 1 diario, y acenocumarol; el tratamiento se modificó posteriormente a prednisona 5 mg vía oral 1 cada 24 horas, calcitriol 0.25 mg 1 diario y enoxaparina 40 IU SC cada 24 horas, niega historia personal de trombosis. Dentro de sus antecedentes ginecoobstétricos es gesta dos con un parto previo el cual se indujo a las 24 semanas de gestación por óbito (anhidramnios por insuficiencia placentaria, feto normal) posterior a expulsión se realizó LUI.

Embarazo actual: Inicia su control prenatal a las 6.6 SDG (fechado por ultrasonido) en consulta externa de alto riesgo obstétrico y Biología de la Reproducción en el HRAEM. Se continuó tratamiento indicado por reumatología y se agregó al mismo ASA 100 mg vía oral cada 24 horas además de hierro y ácido fólico. Se realizo USG de primer trimestre por médico Materno Fetal donde se reporta ausencia de marcadores para cromosomopatías. En la semana 22 se realizó ultrasonido de segundo nivel el reporta sin alteraciones



estructurales para la edad gestacional. En la semana 28 de gestación se realizó curva de tolerancia oral a la glucosa en valores normales. Se aplicó todas las vacunas de acuerdo con edad gestacional.

Paciente con diagnóstico desde 2019 de SAFO por reumatología, nos refiere no contar en físico con todos sus estudios de anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico; al inicio de embarazo se realizó los siguientes:

TABLA 3. PERFIL DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

Anticoagulante Lúpico (Radio LA1/LA2)	Negativo
Ac. Anti Cardiolipina IgM (MPL)	Negativo
Ac. Anti Cardiolipina IgG (GPL)	Positivo: > 120
Ac. Beta 2 Glicoproteína IgM (SMU)	Positivo: 145.9
Ac. Beta 2 Glicoproteína IgG (SMU)	Positivo: 108.9

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.

En la semana 37.1 de gestación ingresa para interrupción del embarazo por cesárea ante feto en presentación pélvica y trabajo de parto en fase latente. Se obtuvo recién nacido masculino de 36.5 semanas por Capurro, con un APGAR 8 al minuto y 9 a los cinco minutos, Silverman 0, peso 2970 gramos y talla 51 cm. con indicación de alojamiento conjunto. Sin complicación materna aparente. Sangrado transquirúrgico reportado de 350 ml. Ante adecuada evolución del postquirúrgico se egreso binomio en el tercer día; con tratamiento a base de enoxaparina 40 UI subcutánea cada 24 horas, ASA 100 mg vía oral cada 24 horas durante 6 semanas, además de losartán 50 mg vía oral cada 12 horas. Los laboratorios de egreso se reportaron con hemoglobina 11.8 g/dL, hematocrito 34.6%, plaquetas 223.000 / μ L de sangre, TP 10.7 s, TPT 25.3 s. AST 15.4 U/L, ALT 11.1U/L, creatinina 0.62 mg/ dl. La paciente se mantuvo en control médico multidisciplinario durante el puerperio reportándose una evolución clínica favorable.



Caso clínico 4:

Femenino de 42 años. Gesta: 6 Partos: 0 Cesárea: 0 Abortos: 5

Peso pregestacional: 70 kg Talla: 156 cm IMC Pregestacional: 28.8 kg/ m² Grupo y Rh: O (+)

Originaria y residente de Centro; Tabasco, empleada, licenciatura testigo de Jehová, casada. Dentro de los antecedentes heredofamiliares abuelos paternos y maternos diabéticos e hipertensos, no existen referencias de coagulopatías. Antecedentes personales patológicos: refiere realización de AMEU en 2015 secundario a aborto, LUI en 2018 secundario a aborto, resección de sinequia uterina por histeroscopia en 2019. Sin historial personal de trombosis. Dentro de los antecedentes ginecoobstétricos es gesta seis (misma pareja sexual) con cinco abortos , tres de ellos menores a 10 semanas de gestación y dos de ellos a la semana 11 de gestación. Acude a Biología de la reproducción con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente y síndrome antifosfolípidos en tratamiento por reumatología a base de hidroxiclороquina 200 mg vía oral cada 24 horas , enoxaparina 60 UI subcutánea cada 24 horas y ASA 100 mg vía oral cada 24 horas por la noche

TABLA 4. PERFIL DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

			Primera Muestra	Segunda Muestra
Anticoagulante	Lúpico	(Radio LA1/LA2)	Positivo 1.40	Positivo 1.49
Ac. Anti Cardiolipina IgM (MPL)			Negativo	Negativo
Ac. Anti Cardiolipina IgG (GPL)			Negativo	Negativo
Ac. Beta 2 Glicoproteína IgM (SMU)			Negativo	Negativo
Ac. Beta 2 Glicoproteína IgG (SMU)			Negativo	Negativo

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.



Durante su valoración por Biología de la Reproducción se logra embarazo por medio de Fertilización In Vitro; se implantan 2 embriones y se logra un embarazo gemelar bicorial biamniótico femenino y masculino.

Embarazo actual: Inicia su control prenatal en clínica de Biología de la Reproducción, tratamiento con enoxaparina 60 UI subcutánea cada 24 horas, ASA 100 mg vía oral cada 24 horas, progesterona natural micronizada 800 mg al día durante el primer trimestre y 200 mg al día durante el resto del embarazo, se agregó al mismo hierro y ácido fólico. Se realizó USG por médico Materno Fetal de primer trimestre donde se reporta ausencia de marcadores para cromosomopatías, en la semana 22 se realizó ultrasonido de segundo nivel el cual reporta ausencia de alteraciones estructurales para la edad gestacional; paciente continuó en vigilancia por medicina materno fetal durante todo su embarazo. Se aplicó vacunas de Tétanos e influenza después de la semana 20 de gestación. Curva de tolerancia oral a la glucosa en la semana 28 en valores normales. A la semana 35 de gestación se detecta RCIU tipo IV en gemelo masculino por lo que se decidió la interrupción del embarazo mediante cesárea. Se obtuvieron dos recién nacidos: Gemelo A: femenino de 35 semanas por Capurro, con un APGAR 8 al minuto y 9 a los cinco minutos, Silverman 0, peso 1950 gramos y talla 40 cm. Gemelo B: masculino de 35 semanas por Capurro, con un APGAR 8 al minuto y 9 a los cinco minutos, Silverman 0, peso 1600 gramos y talla 40 cm; ambos recién nacidos se mantuvieron en vigilancia en UCIN durante 12 horas. Sangrado transquirúrgico de 400 ml.

Egreso al tercer día sin complicaciones aparentes; con tratamiento a base de enoxaparina 40 UI subcutánea cada 24 horas, ASA 100 mg vía oral cada 24 horas por la noche. Los laboratorios de egreso se reportaron con hemoglobina 11.5 g/dL, hematocrito 34.6%, plaquetas 216.000 / μ L de sangre, TP 10.7 s, TPT 25 s.

La paciente se mantuvo en seguimiento durante el puerperio en consulta externa de alto riesgo obstétrico, Biología de la Reproducción y reumatología reportándose una evolución clínica favorable. No aceptó método de planificación familiar a pesar de proporcionarse los informes adecuados.



La edad media de las pacientes fue de 31.5 años +/- 7.1 con una edad mínima de 26 y una máxima de 42, el peso promedio fue de 70.3 kilos +/- 15.4 kilos el menor peso se reportó de 50.5 y el mayor de 88; al calcular el índice de masa corporal (IMC) se observó una media de 28.51 Kg /mt² +/- 4.44 Kg /mt². (Tabla 5)

TABLA 5. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES

	Edad	Peso (Kg)	Talla (Cm)	IMC (Kg /mt²)
Media	31.5	70.3	156.5	28.51
Desviación estándar	7.1	15.4	7.72	4.44
Mínimo	26	50.5	146	23.7
Máximo	42	88	164	34.37

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.

Al clasificar la edad en rangos con intervalos de cinco años se encontró que 75% (n=3) de las pacientes embarazadas con Síndrome Antifosfolípidos tenían entre 26 y 30 años, mientras que el 25 % (n=1) era mayor de 40 años (este último, fue un embarazo gemelar obtenido mediante Fertilización in vitro). (Tabla 6)

**TABLA 6. FRECUENCIA DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDOS OBSTÉTRICO
POR RANGO DE EDAD**

	Frecuencia	Porcentaje
De 26 a 30 años	3	75.0
Mayor de 40 años	1	25.0
Total	4	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.



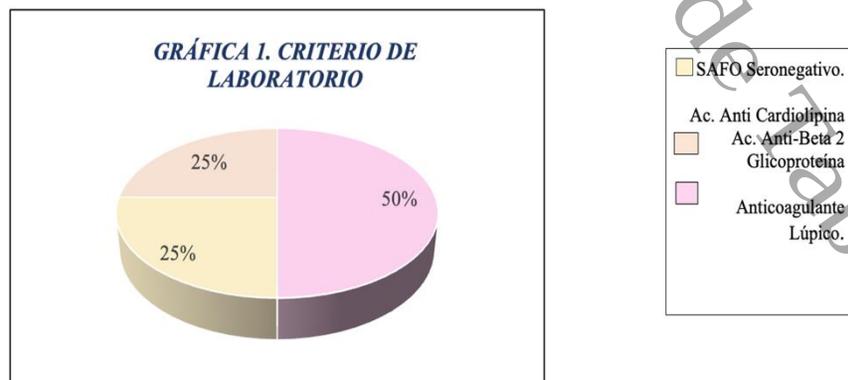
En relación con el número de embarazos previos el 75% (n=3) de las pacientes tenía hasta cinco embarazos, y una (25%) el antecedente de 11 abortos previos y un recién nacido vivo. Entre las opciones de criterio clínico para diagnóstico de SAFO se encontró un 50% (n=2) con tres o más abortos consecutivos antes de las 10 semanas y el otro 50% (n=2) tiene antecedente de muerte fetal con feto normal con más 10 semanas de gestación. (Tabla 7)

TABLA 7. ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS OBSTÉTRICO

	Número de Gestas previas	Abortos espontáneos <10 sdg	Muerte fetal con feto normal ≥ 10sdg	Mola	Recién Nacido Vivo
Paciente 1	12	10		1	1
Paciente 2	3	2	1		
Paciente 3	1		1		
Paciente 4	5	5			

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico

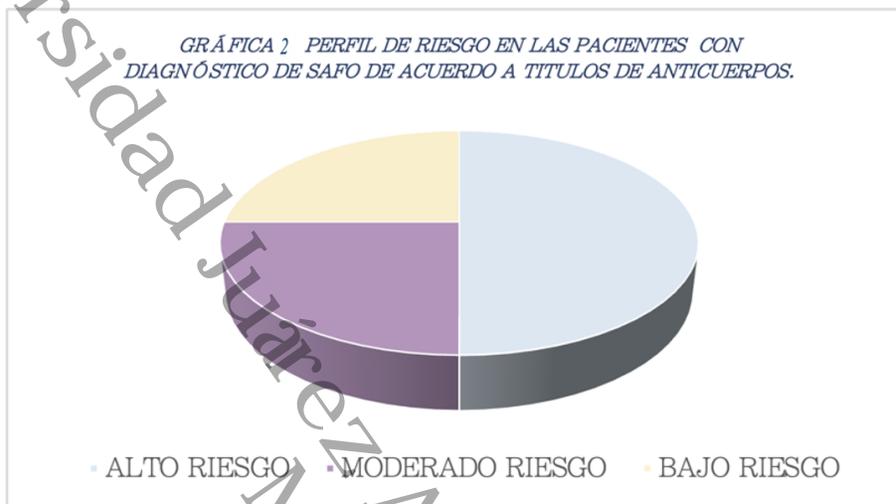
De acuerdo con el criterio de laboratorio para clasificar SAFO el 25% (n=1) de las pacientes clasificó como seronegativo, 25% (1) por positividad a Ac. Anti Cardiolipina y Ac. Anti-Beta 2 Glicoproteína, el 50% (n=2) restante mostró positividad a Anticoagulante Lúpico, siendo así el anticuerpo más prevalente. (Gráfica 1).



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico



De acuerdo con el perfil de anticuerpos antifosfolípidos reportado por García, Doruck y Cols. se reportaron los siguientes hallazgos: 50% (n = 2) de las pacientes se encuentran dentro del perfil de alto riesgo; 25% (n= 1) de moderado riesgo y una paciente (25%) clasificada como de bajo riesgo al ser una paciente con SAFO seronegativo. (Gráfica 2)



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.

Solamente 25 % (n=1) de las pacientes desarrolló enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo: hipertensión gestacional en la semana 32 de gestación. (Tabla 8)

TABLA 8. DESARROLLO DE ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA POR EL EMBARAZO.

Porcentaje	EHIE	Sdg a la que desarrollo la EHIE
SI	25 %	Hipertensión gestacional. 32 Sdg.
NO	75%	Ausencia de EHIE

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.

La vía de interrupción del embarazo fue: 100 % (n=4) abdominal (cesárea).

Todas las pacientes fueron tratadas con ácido acetilsalicílico y heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) durante todo el embarazo y durante todo el puerperio.

Se evaluaron cuatro embarazos y se obtuvieron cinco recién nacidos vivos ya que uno de ellos fue un embarazo gemelar. La distribución por sexos correspondió a 60 % (n= 3) femeninos y 40 % (n= 2) masculinos. (Gráfico 3)



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.

Se muestra el APGAR promedio al minuto y a los cinco minutos, todos los recién nacidos lograron APGAR 8/9 al primero y quinto minuto de vida respectivamente (Tabla 9).

TABLA 9. APGAR RECIÉN NACIDOS

	APGAR 1 minuto (n=5)	APGAR 5 minutos (n=5)
<i>Media</i>	8	9

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.



El peso promedio en los recién nacidos fue de 2338 gramos con un mínimo de 1600 gramos y un máximo de 2970 gramos. La talla promedio fue de 44.6 cm, un mínimo de 40 cm, máximo de 51 cm. (Tabla 10).

TABLA 10. PESO Y TALLA FETALES

	PESO (GRAMOS)	TALLA (CM)
Media	2338	44.6
Desviación Estándar	559.7	4.87
Mínimo	1600	40
Máximo	2970	51

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.

La edad gestacional promedio al nacimiento (Capurro) en los recién nacidos fue de 36 semanas de gestación, con una desviación estándar de 1.74 , un mínimo de 35 semanas de gestación y un máximo de 39 semanas de gestación. (Tabla 11)

TABLA 11. EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO

	CAPURRO (SDG)
Media	36
Desviación Estándar	1.74
Mínimo	35
Máximo	39

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.



Se identificaron tres fetos (n=60%) con peso al nacimiento inferior al percentil 10, de ellos el 40 % (n =2) fueron diagnosticados con RCIU tipo IV durante el embarazo. (Tabla 12)

TABLA 12. PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL RN

RN	SDG	PESO (GRAMOS)	PERCENTIL
1	35	2450	p25 – p50
2	39	2720	p 3 – p10
3	36	2970	p50 – p75
4	35	1950	< p3
5	35	1600	< p3

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.

La presencia de anticoagulante *lúpico* de forma aislada se *asoció* a bajo peso fetal < p10 en el 100% de los casos. (Tabla 13).

TABLA 13. RESULTADOS OBSTÉTRICOS EN FUNCIÓN DEL ANTICOAGULANTE LÚPICO

	Anticoagulante Lúpico	No Anticoagulante Lúpico
Prematuridad <37SDG (n=4)	50 % (n=2)	50 % (n=2)
Peso fetal < p10 (n=3)	100 % n (=3)	0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Antifosfolípido Obstétrico.



8. DISCUSIÓN

La gestación en la mujer con SAF supone un importante reto, que precisa de un manejo multidisciplinario. La evidencia disponible indica que un manejo adecuado de estas pacientes antes, durante y después del embarazo puede mejorar significativamente los resultados maternos y fetales.

Dentro del grupo de pacientes en estudio la mediana de edad materna fue de 31.5 años (rango 26-42) con un porcentaje de gestantes mayores de 35 años de 25 %. Lo cual coincide con diversos estudios entre ellos el realizado en pacientes mexicanas donde la mediana de edad se encuentra en 29 años y 31.9 años (Ramiro et al., 2016 y Pazmiño et al., 2021).

En 1980, Soulier y Boffa describieron una asociación entre anticoagulante lúpico y la pérdida recurrente de la gestación que fue confirmada inicialmente por informes de casos y luego por series clínicas que asociaban anticuerpos antifosfolípidos con pérdida del embarazo, restricción del crecimiento fetal y preeclampsia con datos de severidad (Ganzevoort et al., 2007). No hay consenso sobre qué perfiles de anticuerpos, si los hay, predicen el resultado del embarazo en mujeres con anticuerpos antifosfolípidos; en un análisis retrospectivo de 38 pacientes a los que se les realizó la prueba de anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti-Beta 2 Glicoproteína I se argumentó que la triple positividad es el mejor predictor (Ruffatti et al., 2011), mientras que otros investigadores argumentaron a favor de la positividad de anticoagulante lúpico y resultados adversos del embarazo (Al-Mishari et al., 2004). En nuestro estudio la presencia del anticoagulante lúpico se asoció en la totalidad de las pacientes a bajo peso para la edad gestacional, coincidiendo así en que las mujeres que tienen positividad del anticoagulante lúpico tienen mayor riesgo de resultados adversos del embarazo, trabajos como el de Lockshin et al., 2012 defienden que la positividad para el anticoagulante lúpico es el mejor predictor de malos resultados obstétricos. Reportado de igual manera por Cervera et al., 2015 donde la presencia de anticoagulante lúpico positivo se asoció en el 42.85 % con resultados adversos del embarazo. Algunos estudios han sugerido que los anti-Beta 2 Glicoproteína I es el anticuerpo más predictivo (Alijotas et al., 2010, Agostinis et al., 2011) sin embargo, nuestros hallazgos no respaldan esto.



En los estudios de Saccone et al., 2017 y de Zheng et al., 2014, la positividad a dos o más anticuerpos antifosfolípidos se asoció a mayor riesgo de preeclampsia, restricción del crecimiento fetal, menor tasa de recién nacidos vivos y más muertes fetales, en nuestro estudio tenemos solo una paciente (25%) con positividad a dos anticuerpos ; sin embargo no hubo evidencia de mayor proporción de resultados adversos del embarazo. Posiblemente el tamaño reducido de pacientes en este estudio no permitió establecer dichas diferencias.

En cuanto a la morbilidad fetal, las manifestaciones más frecuentes fueron la prematuridad en comparación con la población general atendida en el mismo medio; la cual se presentó en el 80 % (n=3) de nuestras pacientes, difiriendo así de los resultados reportados por Cervera et al, 2015 (48,2% del total de nacidos vivos), en un estudio realizado por Felix et al.,2017 reportaron que las pacientes con SAF presentaron tasas de prematuridad por debajo de las 37 semanas significativamente más altas (22% vs 9,33%, $p < 0,005$).

Alijotas et al.,2015 reportó en una cohorte europea ob-APS (EUROAPS), que el RCIU se manifestó en 15,50% de los casos; similar a nuestro estudio en donde se desarrolló en el 25 % (n=1) de las pacientes.

En un estudio prospectivo multicéntrico, el proyecto Euro-Phospholipid, (Cervera et al.,2015) 1000 pacientes fueron seguidas durante un período de 10 años. La complicación obstétrica más frecuente fue la pérdida prematura del embarazo (< 10 semanas) en el 16,5% (n =31) de embarazos; en nuestro estudio el 75 % (n =3) presentó previamente esta manifestación clínica.

Según los resultados de Deguchi et al., 2017 el uso del tratamiento profiláctico combinado durante la gestación se asocia a menores tasas de prematuridad, menor restricción del crecimiento, menor número de abortos y mayores tasas de recién nacidos vivos. Basándonos en los resultados de Khalid Abd Aziz et al., 2014 y Zheng et al., 2014 incluso parece existir una reducción en el riesgo de preeclampsia; en nuestro estudio solamente una (25%) de nuestras pacientes presentó hipertensión gestacional. En cuanto a la dosis profiláctica de heparina, se desconoce si las dosis fijas son igual o más eficaces que las ajustadas en la



prevención de eventos adversos del embarazo. Solo un estudio prospectivo mostró que las dosis de HBPM, una vez al día, ajustadas por peso combinadas con ASA podrían ser una opción de tratamiento eficaz para pacientes embarazadas con SAF sin antecedentes de trombosis. (Ruffatti et al .,2011).

En nuestra serie de casos la totalidad de las pacientes recibieron desde el inicio de la gestación tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular y ácido acetilsalicílico, dicho tratamiento se realizó de forma protocolaria puesto que existe evidencia de la importancia del tratamiento profiláctico en este grupo de pacientes.

Los hallazgos descritos en el presente documento demuestran que, entre las pacientes positivas para anticuerpos antifosfolípidos, la positividad para anticoagulante lúpico con o sin otros anticuerpos antifosfolípidos, es el predictor principal de un resultado adverso del embarazo.

A raíz de esto, se pone de manifiesto la importancia del perfil de anticuerpos antifosfolípidos para el diagnóstico y estratificación del riesgo de estas pacientes.

La gestación en las pacientes con SAFO continúa siendo una entidad de alto riesgo que supone un reto a enfrentar por un equipo multidisciplinario para brindar una atención obstétrica y médica efectiva y segura.



9. CONCLUSIONES

En nuestra población, el aborto fue la manifestación clínica de SAFO más frecuente, seguido por el óbito.

En nuestra serie el bajo peso para la edad gestacional y el nacimiento pretérmino fueron las principales morbilidades fetales.

La presencia del anticoagulante lúpico se asoció en la totalidad de las pacientes a bajo peso para la edad gestacional.

A pesar de su poca prevalencia y al ser una causa tratable de infertilidad y prevenible de morbilidad obstétrica, es de suma importancia tenerla en cuenta al realizar un diagnóstico.



10. RECOMENDACIONES

Debe hacerse una búsqueda intencionada de anticuerpos antifosfolípidos y una referencia oportuna en pacientes con riesgo elevado de este padecimiento.

Se debe de exhortar a las pacientes a que acudan a consulta pregestacional. Una consejería preconcepcional es fundamental para evaluar cualquier complicación del embarazo anterior.

Concientizar a las pacientes sobre el riesgo materno-fetal incluso con tratamiento.

Las pacientes con SAFO deben ser controladas en unidades multidisciplinarias especializadas.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



11. BIBLIOGRAFÍA

- Abrahams, VM, Chamley, LW y Salmon, JE (2017). Modelos de tratamiento emergentes en reumatología: síndrome antifosfolípido y embarazo: desde la patogenia hasta la traducción. *Artritis y reumatología* , 69 (9), 1710–1721. doi:10.1002/art.40136
- Alejandro Manzur, Y. (2010). Aborto recurrente. *Revista médica Clínica Las Condes*, 21(3), 416–423. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(10\)70553-8](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(10)70553-8)
- Alijotas-Reig, J., Esteve-Valverde, E., Anunciación-Llénela, A., Marques-Soares, J., Pardos-Gea, J., & Miró-Mur, F. (2022). Pathogenesis, diagnosis and management of obstetric antiphospholipid syndrome: A comprehensive review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 675. doi:10.3390/jcm11030675
- Gordon, M. C., & Gabbe, S. G. (2012). *Maternal Physiology in Obstetrics: Normal and Problem pregnancies*.
- Antovic, A., Sennström, M., Bremme, K., & Svenungsson, E. (2018). Obstetric antiphospholipid syndrome. *Lupus Science & Medicine*, 5(1), e000197. doi:10.1136/lupus-2016-000197
- Barreno S. et al. Síndrome antifosfolípidos, nociones generales. *Medigraphic-Mex. México*. 2018;13(3):6. [citado 12 de Octubre de 2022] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2018/rr183d.pdf>
- Burton, G. J., Woods, A. W., Jauniaux, E., & Kingdom, J. C. P. (2009). Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta*, 30(6), 473–482. doi:10.1016/j.placenta.2009.02.009



Burton, GJ, Woods, AW, Jauniaux, E. y Kingdom, JCP (2009). Consecuencias reológicas y fisiológicas de la conversión de las arterias espirales maternas para el flujo sanguíneo uteroplacentario durante el embarazo humano. *Placenta*, 30 (6), 473–482. doi:10.1016/j.placenta.2009.02.009

Cáliz Cáliz, R., Díaz Del Campo Fontecha, P., Galindo Izquierdo, M., López Longo, F. J., Martínez Zamora, M. Á., Santamaría Ortiz, A., Martínez Taboada, V. M. (2020). Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre síndrome antifosfolípido primario. Parte I: Diagnóstico, evaluación y tratamiento. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 16(2 Pt 1), 71–86. doi:10.1016/j.reuma.2018.11.003

Camarena Cabrera, D. M. A., Rodríguez-Jaimes, C., Acevedo-Gallegos, S., Gallardo-Gaona, J. M., Velazquez-Torres, B., & Ramírez-Calvo, J. A. (2017). Controversias del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos en obstetricia. *Reumatología Clínica*, 13(1), 30–36. doi:10.1016/j.reuma.2016.04.011

Cañarte Alcívar, J. A., Lucas Parrales, E. N., & Franco Lucas, C. W. (2020). Antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Revista científica dominio de las ciencias*, 6.

Chayoua, W., Kelchtermans, H., Moore, G. W., Musiał, J., Wahl, D., de Laat, B., & Devreese, K. M. J. (2018). Identification of high thrombotic risk triple-positive antiphospholipid syndrome patients is dependent on anti-cardiolipin and anti- β 2glycoprotein I antibody detection assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 16(10), 2016–2023. doi:10.1111/jth.14261



- Chighizola, C. B., Pregnolato, F., Raschi, E., Grossi, C., Gentilini, D., Borghi, M. O., Chen, P., & Meroni, P. L. (2016). Antiphospholipid antibodies and infertility: A gene expression study in decidual stromal cells. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 18(3–4), 146–149.
- Coral Rosero, A. M. (2013). Trombosis venosa obstétrica no neurológica en lupus y síndrome antifosfolípido. Universidad del Rosario, Bogotá.
- Czwalinna, A., & Bergmann, F. (2020). Prevention of pregnancy complications in antiphospholipid syndrome. *Hamostaseologie*, 40(2), 174–183. doi:10.1055/a-1113-0689
- Dabit, J. Y., Valenzuela-Almada, M. O., Vallejo-Ramos, S., & Duarte-García, A. (2022). Epidemiology of antiphospholipid syndrome in the general population. *Current Rheumatology Reports*, 23(12), 85. doi:10.1007/s11926-021-01038-2
- De IMSS (2010). Guía de referencia rápida del IMSS, Tratamiento de síndrome de Anticuerpos antifosfolípidos en adulto.
- Devreese, K. M. J., Zuily, S., & Meroni, P. L. (2021). Role of antiphospholipid antibodies in the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *Journal of Translational Autoimmunity*, 4(100134), 100134. doi:10.1016/j.jtauto.2021.100134
- Di Prima, F. A. F., Valenti, O., Hyseni, E., Giorgio, E., Faraci, M., Renda, E., ... Monte, S. (2011). Antiphospholipid Syndrome during pregnancy: the state of the art. *Journal of Prenatal Medicine*, 5(2), 41–53.
- Duró Pujol, J. C. (2010). Síndrome antifosfolípido. En *Reumatología Clínica* (pp. 179–185). Elsevier.



- Errarhay, S., Hmidani, N., Mahmoud, S., Labib, L., Saadi, H., Hrandou, M., ... Banani, A. (2013). Antiphospholipid antibody syndrome and pregnancy. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 03(04), 383–385. doi:10.4236/ojog.2013.34071
- Esteve-Valverde, E., Ferrer-Oliveras, R., & Alijotas-Reig, J. (2016). Obstetric antiphospholipid syndrome. *Revista Clínica Española*, 216(3), 135–145. doi:10.1016/j.rceng.2015.11.003
- Garcia, D., & Erkan, D. (2018). Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 378(21), 2010–2021. doi:10.1056/NEJMra1705454
- Grande, C. S., Villalobos Sánchez, L., Expósito, M. V., & García Villanueva, M. J. (2017). Síndrome antifosfolípido. *Medicine*, 12(27), 1551–1559. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5871548>
- Guerrero M, M. (2013). Determinación de anticuerpos antifosfolípido en embarazadas con aborto espontáneo. Universidad de los Andes, Venezuela.
- Kaneko, K., Ozawa, N., & Murashima, A. (2022). Obstetric anti-phospholipid syndrome: from pathogenesis to treatment. *Immunological Medicine*, 45(2), 79–93. doi:10.1080/25785826.2021.1969116
- Leal, D., Zubiaurre, V., Danza, A., & Stevenazzi, M. (2021). Síndrome antifosfolipídico obstétrico. *INNOTEC*, 06(02), 36–46. doi:10.26445/06.02.5
- Lee, E. E., Jun, J. K., & Lee, E. B. (2021). Management of women with antiphospholipid antibodies or antiphospholipid syndrome during pregnancy. *Journal of Korean Medical Science*, 36(4), e24. doi:10.3346/jkms.2021.36.e24



- Levine, J. W., Branch, J. Rauch. (2002). The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*, 346 pp. 752-763. doi:10.1056/NEJMra002974
- Li, X., Shopit, A., & Wang, J. (2021). Biochemical and clinical predictors in pregnant women with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: comprehensive update. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 304(5), 1153–1160. doi:10.1007/s00404-021-06178-5
- Lockshin, M. D., Kim, M., Laskin, C. A., Guerra, M., Branch, D. W., Merrill, J., Petri, M., Porter, T. F., Sammaritano, L., Stephenson, M. D., Buyon, J., & Salmon, J. E. (2012). Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies. *Arthritis and Rheumatism*, 64(7), 2311–2318. doi:10.1002/art.34402
- Llaguno de Mora, R. I., Loján Córdova, M. del C., Lema Barahona, A. J., Castillo Jumbo, E. P., & Flores Acosta, M. J. (2020). Management of primary antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Correo Científico Médico (CCM)*.
- Llerena, G. R., Toledano, M. G., Villanueva, R. A., Hernández, N. J. N., & Prieto, R. V. (2016). Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en Obstetricia en una serie de casos en Cuba. *Revista cubana de obstetricia y ginecología*, 42(3). Recuperado de <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/77/75>
- Manuel, S. (2021). La Beta-2 Glicoproteína no es solamente un autoantígeno. *Revista de inmunología*, 40.
- McIntyre, J. A., Wagenknech, D. R., & Waxman, D. W. (2003). Frequency and specificities of antiphospholipid antibodies (aPL) in volunteer blood donors. *Immunobiology*, 207(1), 59–63. doi:10.1078/0171-2985-00210



- Mekinian, A., Costedoat-Chalumeau, N., Masseau, A., Tincani, A., De Caroli, S., Alijotas-Reig, J., ... Fain, O. (2015). Obstetrical APS: is there a place for hydroxychloroquine to improve the pregnancy outcome? *Autoimmunity Reviews*, 14(1), 23–29. doi:10.1016/j.autrev.2014.08.040
- Mekinian, A., Loire-Berson, P., Nicaise-Roland, P., Lachassinne, E., Stirnemann, J., Boffa, M.-C., Chollet-Martin, S., Carbillon, L., & Fain, O. (2012). Outcomes and treatment of obstetrical antiphospholipid syndrome in women with low antiphospholipid antibody levels. *Journal of Reproductive Immunology*, 94(2), 222–226. doi:org/10.1016/j.jri.2012.02.004
- Miyakis, S., Lockshin, M. D., Atsumi, T., Branch, D. W., Brey, R. L., Cervera, R., ... Krilis, S. A. (2006). International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 4(2), 295–306. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x
- Mulla, M. J., Brosens, J. J., Chamley, L. W., Giles, I., Pericleous, C., Rahman, A., ... Abrahams, V. M. (2009). Antiphospholipid antibodies induce a pro-inflammatory response in first trimester trophoblast via the TLR4/MyD88 pathway: Effect of anti- β 2gpi antibodies on the trophoblast. *American Journal of Reproductive Immunology*, 62(2), 96–111. doi:10.1111/j.1600-0897.2009.00717.x
- Núñez-Álvarez, C. A., & Cabiedes, J. (2011). Mecanismos patogénicos de los anticuerpos antifosfolípidos. *Reumatología clínica*, 7(1), 72–76. doi:10.1016/j.reuma.2009.10.005
- Perés Wingeyer, S., Aranda, F., Udry, S., Latino, J., & de Larrañaga, G. (2019). Trombofilia hereditaria y pérdidas de embarazo. Estudio de una cohorte de Argentina. *Medicina Clinica*, 152(7), 249–254. doi:10.1016/j.medcli.2017.12.019



Pouymiró Pubillones, P. O., Pouymiró Brooks, Y., & Pouymiró Brooks, I. (2012). Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. *Medisan*, 16(3), 429–444. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000300014

Reyna Villasmil, E., Briceño Pérez, C., & Santos Bolívar, J. (2014). Trophoblastic invasion in normal pregnancy (II): Deep placentation. Universidad de los andes.

Saavedra Salinas, M. Á., Barrera Cruz, A., Cabral Castañeda, A. R., Jara Quezada, L. J., Arce-Salinas, C. A., Álvarez Nemegeyi, J., ... Amigo Castañeda, M. C. (2015). Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes del Colegio Mexicano de Reumatología. Parte I. *Reumatología Clínica*, 11(5), 295–304. doi:10.1016/j.reuma.2014.11.005

Saavedra Salinas, M. Á., Barrera Cruz, A., Cabral Castañeda, A. R., Jara Quezada, L. J., Arce-Salinas, C. A., Álvarez Nemegeyi, J., ... Amigo Castañeda, M. C. (2015). Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes del Colegio Mexicano de Reumatología. Parte I. *Reumatología Clínica*, 11(5), 295–304. doi:10.1016/j.reuma.2014.11.005

Saccone, G., Berghella, V., Maruotti, G. M., Ghi, T., Rizzo, G., Simonazzi, G., Rizzo, N., Facchinetti, F., Dall'Asta, A., Visentin, S., Sarno, L., Xodo, S., Bernabini, D., Monari, F., Roman, A., Eke, A. C., Hoxha, A., Ruffatti, A., Schuit, E., & Martinelli, P. (2017). Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 216(5), 525.e1-525.e12. doi:org/10.1016/j.ajog.2017.01.026



Sammaritano, L. R., Bermas, B. L., Chakravarty, E. E., Chambers, C., Clowse, M. E. B., Lockshin, M. D., ... D'Anci, K. E. (2020). 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis & Rheumatology*, 72(4), 529–556. doi:10.1002/art.41191

Sanchez M. et al. Pérdida recurrente del embarazo: revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet México*. 2016;12. [citado 4 de Agosto de 2019] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom168h.pdf>

Somers, E. C. (2019). Pregnancy and autoimmune diseases. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 64, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.11.004>

Schoos, M., Power, D., Baber, U., Sartori, S., Claessen, B., Camaj, A., ... Mehran, R. (2019). Patterns and impact of dual antiplatelet cessation on cardiovascular risk after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes. *The American Journal of Cardiology*, 123(5), 709–716. doi:10.1016/j.amjcard.2018.11.051

Vandavelde, A., & Devreese, K. M. J. (2022). Laboratory diagnosis of antiphospholipid syndrome: Insights and hindrances. *Journal of Clinical Medicine*, 11(8), 2164. doi:10.3390/jcm11082164

Vega, L. B. (2021). Anticuerpos antifosfolípido no convencionales como marcadores de disfunción endotelial residual en mujeres con preeclampsia. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA, España.



Viall, C. A., & Chamley, L. W. (2015). Histopathology in the placentae of women with antiphospholipid antibodies: A systematic review of the literature. *Autoimmunity Reviews*, 14(5), 446–471. doi:org/10.1016/j.autrev.2015.01.008

Zheng X.-J., Deng X.-L., & Liu X.-Y. (2014). Pregnancy outcome in 54 patients with antiphospholipid syndrome: a retrospective clinical study. *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban [Journal of Peking University. Health sciences]*, 46(2), 323–328.

Žigon, P. (2022). Introductory chapter: Antiphospholipid antibodies - A laboratory criterion for the antiphospholipid syndrome, but also bystanders in infections, cancer, and other conditions. En P. Žigon (Ed.), *Antiphospholipid Syndrome - Recent Advances in Clinical and Basic Aspects*. Londres, Inglaterra: IntechOpen.