

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

176



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

EXPERIENCIA EN EL RESULTADO PERINATAL DE 58 CASOS DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO ATENDIDAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA ENTRE EL 1 DE ENERO DE 1996 Y EL 31 DE DICIEMBRE DEL 2000.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

Handwritten signature

DR. J. ROBERTO GARCÍA ARANDA
DIRECTOR GENERAL

TESIS

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



PROFESOR TITULAR

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

PRESENTA:

RODOLFO JESUS MORALES GONZÁLEZ

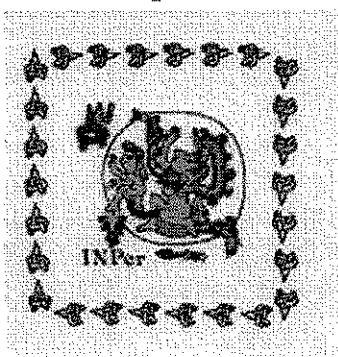
Handwritten mark

TUTORES

MIGUEL ANGEL VILLANUEVA GONZÁLEZ
VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Handwritten signature

2002





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I. ÍNDICE:

I.- ÍNDICE	1
II.-AGRADECIMIENTOS.....	2
III.-INTRODUCCIÓN.....	3
IV.-SÍNTESIS DEL PROYECTO.....	7
V.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
VI.- ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	9
VII.-OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	43
VIII.-DISEÑO DEL ESTUDIO.....	44
IX.-RESULTADOS Y GRÁFICAS.....	47
X.- DISCUSIÓN	56
XI.- BIBLIOGRAFÍA.....	57

II.- AGRADECIMIENTOS:

A Gina por su paciencia, comprensión y cariño, por alentarme siempre a llegar hasta la meta.

A Larisa y Rodolfo Jesús por ser mi mejor motivo para dar el máximo.

A mi Padre y Madre por ser siempre mi ejemplo.

A la Mística del Instituto Nacional de Perinatología por su tradición de Honor y Excelencia

A Alfredo Montaña por su amistad y guía.

A todo el cuerpo de residentes que contribuyeron con mi formación quirúrgica, medica y humana.

A Dios por acompañarme siempre y llevar mis manos

III.-INTRODUCCIÓN:

El síndrome antifosfolípido es un estado de hipercoagulación, caracterizado por la aparición de fenómenos clínicos tales como trombosis, pérdida fetal recurrente y trombocitopenia asociados con la presencia de anticuerpos antifosfolípido.

Laurell y Nilson en 1957, describieron el caso de una paciente con 5 muertes intrauterinas previas que tenía una serología falsa positiva para sífilis y un anticuerpo anticoagulante que se denominaría como anticoagulante lúpico por su parcial efecto inhibitor sobre el sistema de coagulación. Más adelante, se observó que la molécula responsable de la serología falso positiva para sífilis y el anticuerpo anticoagulante circulante, eran anticuerpos antifosfolípidos. Los anticuerpos antifosfolípidos, están presentes en 3-5% de las pacientes con pérdidas repetidas del embarazo. La frecuencia de muerte fetal y aborto recurrente en las pacientes con anticuerpos antifosfolípidos no tratadas supera el 90%.

Hay varios anticuerpos antifosfolípido, los de mayor interés para el ginecoobstetra son el anticoagulante lúpico el anticuerpo anticardiolipina, y el anticuerpo que causa la serología falso positivo para la sífilis (BFP-ST). En algunas pacientes con anticoagulante lúpico y abortos recurrentes, se han encontrado valores elevados de IgM sérica, por este motivo, se sugiere la determinación de las concentraciones de la IgM debe formar parte de la evaluación de toda paciente con abortos recurrentes. El anticuerpo anticardiolipina es el que se encuentra con mayor frecuencia en las pacientes con pérdidas precoces

repetidas del embarazo, que se presentan hasta en el 90% de las pacientes con anticoagulante lúpico. El anticuerpo antifosfolípido menos frecuente es el BFP _ST. La presencia de uno o varios de los tres anticuerpos antifosfolípidos, se asocia con pérdida recurrente del embarazo, episodios de trombosis arteriales o venosas, preeclampsia grave, o aparición precoz de retraso en el crecimiento intrauterino, y corea gravídica. Otras asociaciones, son historia de ataque isquémico, episodios isquémicos transitorios, migrañas y preeclampsia de aparición precoz. Las pacientes con anticuerpos antifosfolípidos, pueden desarrollar serias complicaciones durante el puerperio como infiltrados pulmonares fiebre y síntomas cardiacos. Es típico que éstas pacientes tengan antecedentes de feto vivo comprobado por ecografía o doppler antes de que se produzca el fallecimiento o el aborto. La mayoría de las pérdidas del embarazo aparecen entre las semanas 14 y 18. Hasta un 28% de éstas pacientes padecen de trombosis.

La muerte fetal en éstas pacientes se debe a una trombosis masiva de los vasos placentarios, en tanto que la placenta suele ser más pequeña de lo esperado para su edad gestacional. Al examen microscópico, las arterias espirales muestran una ausencia de los cambios adaptativos propios del embarazo y contienen trombos muchos de los cuales se recanalizan hecho que indica la naturaleza crónica del proceso. La placenta muestra también infartos, frecuentemente masivos, así como una maduración acelerada de las vellosidades coriales asociada, además, con parto pretérmino.

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos, fue inicialmente relacionada a pérdida gestacional desde

hace mas de 20 años y la condición conocida como síndrome antifosfolípido es el trastorno inmunológico que de manera mas convincente explica las alteraciones encontradas en este tipo de pacientes excluyendo los trastornos por anticuerpos antieritrocíticos y antiplaquetarios. Los criterios específicos para el síndrome antifosfolípido, han sido delineados, los exámenes para determinación de anticuerpos anticardiolipina han sido estandarizados así como las determinaciones de anticoagulante lúpico. La presencia de anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina son asociados con pérdida recurrente de la gestación. Diversas series, muestran una presencia de anticuerpos antifosfolípidos hasta en el 63% de éstas pacientes las cuales frecuentemente se encuentran asociadas a Lupus Eritematoso sistémico. La mayoría de los autores coinciden en señalar la asociación causal entre los anticuerpos antifosfolípidos y el resultado perinatal adverso. La insuficiencia placentaria causada por trombosis, infarto y mal desarrollo fetal es considerada como la principal causa de perdida fetal en pacientes con esta patología. Los esquemas de tratamiento, que han permitido hasta ahora prevenir la pérdida gestacional se dividen en : 1).- Inmunosupresión con esteroides, azatioprina o gammaglobulina Intravenosa, 2).- Antiagregantes plaquetarios para disminuir el desequilibrio entre la producción de tromboxano y prostaciclina en estas pacientes y 3).- anticoagulantes para neutralizar la posible función aumentada de los sistemas de coagulación con índices de sobrevida fetal de entre el 63 y el 94% de los casos, presentándose como complicaciones asociadas el Retardo en el crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal agudo, preeclampsia y fenómenos trombóticos locales y sistémicos.

IV.-SÍNTESIS DEL PROYECTO.

Con la finalidad de conocer el resultado en la atención perinatal de las pacientes con Síndrome Antifosfolípido Primario Se llevó a cabo revisión de expedientes de pacientes que recibieron atención obstétrica en el Instituto Nacional de Perinatología entre el 01-01-1996 y el 31-12-2000 para observar la evolución perinatal de las mismas. A través de la recopilación en los expedientes clínicos de las variables que se mencionan a continuación, para su vaciamiento en hojas especialmente diseñadas y su posterior agrupamiento, análisis, y presentación, mediante distribuciones de frecuencias Absolutas y relativas para todas las variables, cruces de variables mediante análisis de χ^2 , descripción de variables numéricas continuas con medición de Media, moda, mediana y Desviación Estándar además de ANOVA de un factor, Krustall Wallis y U Mann Whitney. Con la finalidad de compararlos posteriormente con la experiencia publicada en la literatura internacional e identificar factores de riesgo modificables en la atención de las pacientes del Instituto.

V.-PLANTEAMIENTO PROBLEMA.

DEL

Se ha demostrado en diferentes reportes de la literatura mundial que la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en el embarazo se asocia con un incremento en la morbimortalidad perinatal por lo que el conocimiento de la experiencia en el área dentro de una unidad hospitalaria de tercer nivel de atención, permite sentar las bases para la normatización de la atención obstétrica en la misma y en unidades hospitalarias de segundo nivel, mediante el análisis retrospectivo de los resultados perinatales de las pacientes en cuestión. Por el momento no se cuenta en el acervo bibliográfico de la Institución, información compilada con respecto al resultado perinatal de esta patología.

VI.-ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS:

GENERALIDADES :

Una relación entre los anticuerpos antifosfolípidos y la pérdida gestacional ha sido formalmente reconocida desde hace aproximadamente 20 años y está bien aceptado que los anticuerpos antifosfolípido son una causa tratable de pérdida fetal recurrente y probablemente de pérdida preembriónica y embriónica.

La posible asociación entre la presencia de anticuerpos antifosfolípido y la pérdida gestacional recurrente, fue inicialmente sugerida por Nilson y colaboradores en 1975 y Soulier y Bofa en 1980, los criterios clínicos para el recién llamado Síndrome antifosfolípido fueron establecidos, incluyendo a la pérdida gestacional como uno de ellos, desde esa fecha a la actualidad, los criterios se han ido expandiendo hasta incorporarse en 1999 los criterios de laboratorio establecidos en Sapporo Japón identificando el consenso actual. Los criterios incluyen tres tipos de pérdida gestacional como criterios clínicos. a).- una o más muertes inexplicables de fetos morfológicamente normales en la semana o posterior a la semana 10 de la gestación, con morfología normal documentada mediante ultrasonido o examen directo del feto; b).- uno o mas nacimientos pretérmino a la semana 34 como consecuencia de preeclampsia severa o insuficiencia placentaria o; c).- tres o más abortos espontáneos antes

de la semana 10 de la gestación con otras causas conocidas de aborto temprano descartadas.

NOMENCLATURA Y CLASIFICACIÓN DE LA PÉRDIDA GESTACIONAL.

La pérdida ocasional del embarazo es una situación hasta cierto punto común con la mayoría de las pérdidas no reconocidas y por ende de etiología no determinada. Un aproximado del 50% de los embarazos termina en pérdidas, y aproximadamente el 1% de las mujeres presentara pérdida gestacional recurrente; usualmente definida como tres o mas pérdidas consecutivas. Las pérdidas son más comúnmente preembriónicas o embriónicas con muerte fetal recurrente mucho mas rara. Las mujeres que experimentan dos o tres pérdidas sucesivas preembriónicas o embriónicas están en un riesgo equivalente (25-30%) de continuar con la pérdida recurrente. Los criterios clínicos son importantes en la clasificación, comprensión e investigación de la pérdida gestacional. Una instancia tradicional ha clasificado las pérdidas antes de la semana 20 de la gestación como abortos y la muerte posterior como óbito. Esta clasificación sin embargo, ignora los estadios de desarrollo biológico y confunde sobre causas específicas que afectan estos distintos periodos de desarrollo y la naturaleza de la pérdida gestacional.

La perdida gestacional, de ser posible, debe clasificarse como preembriónica, embriónica, fetal y neonatal. El período preembriónico, abarca desde la concepción hasta la cuarta semana de la gestación considerada a partir de la fecha de última menstruación, durante este período el trofoblasto se especializa en tejidos diferentes y

la implantación ocurre en el endometrio, la diferenciación posterior ocurre mientras que el embrión progresa de disco bilaminar a disco trilaminar de células y el oxígeno y los nutrientes, son suministrados por difusión a través de los tejidos maternos. El periodo embrionario incluye de la quinta a la novena semana de gestación y se caracteriza por el enrollamiento del embrión trilaminar en forma de cilindro seguido de la identificación de los polos cefálico y caudal, la formación del corazón y el establecimiento de la circulación a través del cordón umbilical y la placenta junto con el subsecuente desarrollo de todos los órganos. El período fetal inicia entonces a partir de la semana 10 de la gestación hasta el nacimiento, este período es caracterizado por el crecimiento substancial de todas las estructuras con escasa organogénesis. (1)

PERDIDA GESTACIONAL Y ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO .

Muchos autores están convencidos que la mayoría de las pérdidas gestacionales relacionadas con síndrome antifosfolípido son preembrionicas o embrionicas. Clínicamente, los niveles relevantes de isotipos y la especificidad de los anticuerpos antifosfolípidos ha sido motivo de controversia entre diversos investigadores, sin embargo, Silver y colaboradores, demostraron riesgo trombótico similar en mujeres con niveles bajos de anticuerpos tipo IgG comparadas con mujeres con pruebas negativa, en contraste con las pacientes con anticoagulante lúpico o anticuerpos anticardiolipina superiores a 20 unidades GPL .

Otra área de debate, se centra en la relevancia de otros anticuerpos antifosfolípidos diferentes del Anticoagulante Lúpico y los anticuerpos anticardiolipina, buscando anticuerpos antifosfatidilserina, fosfatidiletanolamina,

fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol y fosfatidilcolina con relevancia poco significativa para el diagnóstico.

Los anticuerpos anti mezclas fosfolípídicas o complejos proteína fosfolípido y sus epítopes pueden ser importantes, debido a que representan los antígenos más relevantes e incrementan la especificidad de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico del Síndrome Antifosfolípido. Los antígenos protéicos asociados o epítopes más comúnmente utilizados, son la β 2 glicoproteína 1 (β 2 GP1) la protrombina y la anexina V. Se debe enfatizar que el número de veces que necesita una paciente para dar positiva la detección de anticuerpos, puede influenciar el diagnóstico final. En una serie de 500 pacientes con pérdida gestacional recurrente, más del 25% de las mujeres tuvieron prueba positiva para anticuerpos antifosfolípido inicialmente, pero menos del 15% de esas mujeres resultaron positivas para la determinación del mismo anticuerpo en una prueba subsecuente por lo que para establecer el diagnóstico deberá realizarse la prueba en dos ocasiones con intervalo de 6 – 8 semanas con el fin de considerarse positiva.

En adición a la pérdida gestacional, el Síndrome Antifosfolípido Primario (SAF), está asociado con un número de complicaciones obstétricas potencialmente serias tales como trombosis, preeclampsia severa, insuficiencia útero placentaria sufrimiento fetal y nacimiento pretérmino. Estas complicaciones tienen consecuencias maternas significativas y pueden contribuir de manera global o aislada a la pérdida fetal. Numerosos estudios demuestran un incremento significativo en la incidencia de preeclampsia (hasta de

18-48%) en pacientes con síndrome antifosfolípido bien definido; la insuficiencia placentaria, definida como la presencia de retraso en el crecimiento intrauterino y/o sufrimiento fetal agudo ocurre en aproximadamente el 30 % de estas pacientes con un porcentaje similar de presentación de parto pretérmino. Finalmente, las pacientes tienen un riesgo significativamente más alto de presentar eventos tromboticos durante el embarazo hasta del 5-12%.

El síndrome antifosfolípido primario puede definirse como Clásico, si tiene positivo el anticoagulante lúpico o niveles moderados o altos de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina asociado a muerte fetal, pérdida gestacional recurrente, preembriónica o embriónica, trombosis o muerte neonatal por preeclampsia severa o sufrimiento fetal agudo. O como síndrome de niveles bajos de IgG o IgM de anticuerpos anticardiolipina asociados con pérdida gestacional recurrente, preembriónica o embriónica (la evidencia actual, no justifica el tratamiento de estas pacientes con heparina u otro tipo de medicamentos). O por último el síndrome de anticuerpos antifosfolípido diferentes del anticoagulante Lúpico o Anticardiolipina asociados con muerte fetal o pérdida gestacional recurrente preembriónica o embriónica; el tratamiento apropiado de estas pacientes es aún desconocido así como los riesgos obstétricos asociados diferentes de la pérdida gestacional (1).

FACTORES CAUSALES :

Se han descrito varias teorías acerca del origen de los anticuerpos antifosfolípidos una de la principales, postula que un daño inicial en la estructura lipídica in vivo

ocasiona daño a los fosfolípidos de la membrana y origina la formación de anticuerpos antineoantígenos, otra hace referencia a una activación policlonal de células β , la existencia de una semejanza antigénica muy grande, un defecto en la organización de los idiotipos, así como un defecto en la función de las células T; todo lo anterior, aunado a predisposición genética .

Los anticuerpos antifosfolípidos se unen a una variedad de fosfolípidos cargados negativamente que sólo contienen un grupo fosfodiésterol en común; por lo que la mayoría de los investigadores cree que este grupo es el epítipo reconocido por los anticuerpos antifosfolípido además de que éstos forman micelas en una solución acuosa. La porción de los glicéridos se dirige hacia adentro mientras que los grupos fosfodiésterol hacia fuera donde son accesibles para la unión de los anticuerpos.

Existen estímulos exógenos y endógenos para la producción de anticuerpos antifosfolípidos; los primeros incluyen los anticuerpos que se forman a partir de una infección y que no se asocian con trombosis (prueba de sífilis Falso positiva), los segundos incluyen a los que se relacionan con alteraciones de la membrana endotelial y frecuentemente con trombosis (ACL AAC). La infección prototípica formadora de anticuerpos antifosfolípido se descubrió en 1941 y se genera como respuesta al treponema palidum. Otras infecciones virales, bacterianas y parasitarias, incluidos el sarampión, la parotiditis, la varicela, los parvovirus, el virus de Epstein Barr, Mycolasma y la enfermedad de Lyme pueden inducir de manera transitoria la formación de anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Otro tipo de AAF son los concomitantes con estímulos endógenos, que generalmente reconocen los

complejos fosfolípidos –proteínas. Se ha postulado que estos anticuerpos pueden generarse por cualquier enfermedad que provoque que los fosfolípidos aniónicos, que normalmente se encuentran en la capa interna de la membrana pasen a la capa externa de la membrana de las células endoteliales. Esto último permite que los complejos fosfolípidos-proteínas aparezcan en el sistema inmunitario en una conformación neoantigénica única que provoca la formación de AAF. Tal mecanismo podría ser el responsable de la aparición de AAF en las afecciones clínicas que se relacionan con las alteraciones e la homeostasis endotelial (enfermedades autoinmunes, trombosis y enfermedad aterosclerótica). Los anticuerpos de éste rubro son AL y AAC.

La administración de ciertos fármacos se relaciona con la aparición de AL Y AAC, entre los que se encuentran: La clorpromazina, La hidralazina, el propranolol, la procainamida, la quinidina, el ácido valpróico, la amoxicilina y la estreptomycinina. (3)

FISIOPATOLOGIA:

La asociación estrecha entre la presencia de AAF y la presencia de trombosis y muerte fetal recurrente, fuertemente sugiere un rol causal para los AAF en estas complicaciones pero no lo demuestra de manera categórica. La otra evidencia para el rol nocivo de los AAF en la pérdida fetal recurrente surge de modelos animales, pero la prueba directa del papel patogénico de los AAF parte de los experimentos elaborados por Bracht y colaboradores quienes demostraron la transferencia pasiva de fracciones de IgG de mujeres

con AAF y la muerte fetal recurrente comparándola con el embarazo normal mediante la inoculación de AAF en ratones con embarazos tempranos, no encontrando fetos vivos al sacrificar a los ratones entre 9 y 15 días posteriores a la inyección de AAF, los estudios histopatológicos revelaron necrosis decidual y depósito prominente de IgG AAF y fibrina . Los ratones inoculados con IgG de pacientes con embarazos normales no presentaron éstas alteraciones, este tipo de estudios demuestran la asociación entre la presencia de AAF y la pérdida gestacional recurrente, pero no explican su fisiopatología (4).

Los reportes iniciales señalaban la existencia de infartos y necrosis en las placentas de mujeres con AAF, por lo que se postuló que la trombosis placentaria podría conducir a la muerte fetal, ya que las placentas de las pacientes con AAF y muerte fetal tienen mas fibrosis, vellosidades hipovasculares, trombosis e infartos y menos membranas vasculo sinciciales al compararlas con las de mujeres sin AAF y pérdida fetal.

Otro parámetro que apoya la placentación anormal como causa de muerte fetal causada por AAF en éstas pacientes, es la asociación inexplicable de un incremento en las concentraciones de alfa feto proteína sérica durante el segundo trimestre pues se reporta una incidencia de muerte fetal en estas circunstancias hasta del 62% comparada con el 6% de las pacientes sin ésta alteración. Una hipótesis más refiere que los AAF aumentan la relación Tromboxano –Prostaciclina conduciendo a la trombosis; Peaceman y Rehnberg reportaron que la IgG de mujeres con AAF aumenta la producción placentaria de tromboxano sin afectar la de

prostaciclina, lo que conduce a trombosis en la unión útero placentaria y justifica el uso de dosis bajas de aspirina durante el embarazo. Se han propuesto otros mecanismos de la trombosis, incluyendo aumento en la agregación plaquetaria la disminución en la activación de las proteínas C y S, aumento en la síntesis endotelial del factor procoagulante de Von Willebrand, inhibición de la actividad anticoagulante de la antitrombina III sobre los fosfolípidos endoteliales, alteración de la fibrinolisis, aumento en el factor tisular y en la síntesis del factor activador de las plaquetas.

Los AAF interfieren con la función de la anexina V también conocida como proteína anticoagulante placentaria o endonexina II que es una proteína que se une a los fosfolípidos aniónicos externos convirtiendo sus superficies en no trombogénicas. La anexina V se ha localizado inmunológicamente en las microvellosidades del sincitio trofoblasto, donde impide la trombosis intervellosa y favorece el flujo sanguíneo útero placentario. Rand ha reportado que la anexina V se encuentra disminuida en la placenta de las mujeres con concentraciones elevadas de AAF y con una historia de muerte fetal recurrente; ello sugiere que los AAF causan desplazamiento de la anexina V de la superficie del sincitio trofoblasto y por lo tanto eliminan su anticoagulante. Es importante señalar que las concentraciones de los anticuerpos no se correlacionan con la gravedad de la enfermedad pero que también son pocas las personas que tienen concentraciones detectables de AAF sin secuelas. (3).

Uno de los objetivos mayores de los anticuerpos antifosfolípido es la placenta; la muerte fetal del segundo

o tercer trimestre es ampliamente considerada como de mayor especificidad para síndrome antifosfolípido; el aborto espontáneo del primer trimestre no es raro sin embargo se necesita descartar inicialmente la presencia de malformaciones estructurales en el feto para considerarlo como criterio de SAF, en presencia de niveles moderados o altos de AAF. La muerte fetal en el SAF, es generalmente precedida de retardo en el crecimiento intrauterino, oligohidramnios y alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal indicativas de hipoxia, manifestaciones causadas por insuficiencia placentaria, la cual a su vez es atribuida a una vasculopatía que involucra las ramas terminales de las arterias espirales. Independientemente de la edad gestacional a la que ocurre la muerte fetal, los hallazgos histopatológicos de la placenta son sugestivos de inmadurez; en el embarazo normal, el tejido muscular y elástico está completamente ausente a través de la túnica media de la pared de la arteria, distal la luz es dilatada y tortuosa, semejando la correspondiente estructura venosa. La capa endotelial no es continua y no existe lámina elástica interna bien definida aunque algunos fragmentos pequeños pueden estar presentes. Este proceso reduce la resistencia al flujo arterial. Una vasculopatía típica de las arterias espirales se ha asociado con preeclampsia, retardo en el crecimiento intrauterino y muerte fetal, esta vasculopatía es caracterizada por la ausencia de cambios fisiológicos normales en los segmentos endometriales de las arterias espirales que se encuentran por debajo de la placenta la cual presenta, además, infiltrado de macrófagos en la intima, necrosis fibrinoide de la media e infiltrado linfocitario de la adventicia, debido a que el infiltrado de macrófagos en la pared vascular semeja al observado en los procesos ateroscleróticos, se ha denominado este

fenómeno como aterosclerosis aguda. La vasculopatía de las arterias espirales generalmente restringe el flujo sanguíneo materno fetal al espacio intervilloso, limitando como consecuencia el intercambio de oxígeno y nutrientes al feto, condición clínicamente manifiesta como insuficiencia útero placentaria. La forma más benigna de esta insuficiencia es el retardo en el crecimiento intrauterino, los peores resultados perinatales, son asociados con trombosis multifocales uteroplacentarias e infartos placentarios ambos de los cuales pueden ser considerados como grados extremos de vasculopatía (4).

Desafortunadamente, para fines de estudio, no existen características histopatológicas exclusivas del SAF, el examen general de la placenta en una paciente con SAF y muerte fetal del segundo o tercer trimestre, mostrará infarto masivo que involucra más del 50% de la superficie placentaria, el hallazgo más notable, será la relativa ausencia de los cambios fisiológicos esperados a nivel de las arterias espirales a través de la decidua, estos vasos son de diámetro pequeño y muestran engrosamiento de la luz por necrosis fibrinoide y trombosis intraluminal.

Las semejanzas histopatológicas en las placentas de pacientes con SAF y preeclampsia se reflejan en la presencia de complicaciones secundarias a insuficiencia útero placentaria sugiriendo como vía común fisiopatogénica la vasculopatía de las arterias espirales con cambios hipóxico isquémicos trombosis decidual, villitis crónica, bajo peso placentario, aterosclerosis aguda e incremento en el número de nudos sincitiales estos hallazgos no son específicos de SAF y no correlacionan con el resultado perinatal.

Los hallazgos histopatológicos en el tejido gestacional de mujeres con pérdida fetal causada por AAF puede ser atribuible al estado de hipercoagulabilidad inducido por estos anticuerpos que afecta la circulación útero placentaria. Los mecanismos por los cuales se da este fenómeno no están del todo aclarados pero diversas hipótesis han propuesto lo siguiente:

- Disminución en la prostaciclina e incremento en la producción de tromboxano en las células endoteliales mediada por eicosanoides.

- Inhibición del heparán sulfato, activación dependiente de Heparina de Antitrombina III.

- Inhibición en la activación de la vía de la proteína C-S.

- Activación de las células endoteliales y plaquetas, incremento en la expresión de moléculas de adhesión.

- Reducción en la producción de anexina V o inhibición en su función a nivel placentario mediado por AAF. (2)

La reactividad cruzada entre los AAF y los glicosaminoglicanos, provee un mecanismo posible de trombosis. Los glicosaminoglicanos son una familia de sustancias tipo heparina son los principales determinantes de las propiedades no trombóticas del endotelio vascular; la inhibición de su función por los AAF, puede en parte explicar la trombosis asociada con ellos, se ha notado que el 11 % de los AAF autoinmunes, reaccionan de manera cruzada con el heparán sulfato, pues inhiben la activación dependiente de heparina de la antitrombina III; hasta el 80% de los anticuerpos anti heparina que inhiben la activación de Antitrombina III se

han reportado en suero asociados a complejos con AAF (4).

MANIFESTACIONES CLINICAS :

Por definición el SAF requiere de una historia de trombosis (arterial o venosa) trombocitopenia o muerte fetal repetida junto con la presencia de anticoagulante lúpico o Anticuerpos anticardiolipina elevados, en muchos casos, las pacientes son sólo sintomáticas en el embarazo. Las mujeres con historia de pérdida del embarazo recurrente y/o retardo en el crecimiento intrauterino mas trombosis o trombocitopenia, deben estudiarse en búsqueda de AAF al igual de las pacientes que resultan con examen para sífilis positivo. El Tiempo Parcial de Tromboplastina activado prolongado y evidencia clínica o de laboratorio de la producción de otros anticuerpos también deben evaluarse. Aunque algunos AAF prolongan in vitro las pruebas de coagulación, la hemorragia es rara en pacientes con estos anticuerpos, aun así, si a las pacientes se les efectúa procedimientos quirúrgicos, cuando la hemorragia ocurre, deben excluirse otras causas tales como la trombocitopenia o alteraciones en los factores de coagulación. La razón por la cual los AAF no causan hemorragia, es desconocida, ya que en vez de asociarse con hemorragia, los AAF se asocian con trombosis. Se ha informado que del 25 al 36% de las pacientes con anticoagulante lúpico positivo tienen antecedente de trombosis arterial o venosa mientras que quienes tienen concentraciones moderadas altas de anticuerpos anticardiolipina IgG pueden exceder el 50%. La trombosis puede ocurrir a cualquier nivel de la circulación arterial o

venosa y en vasos de cualquier calibre. En la circulación venosa, la trombosis de los vasos profundos y superficiales de las extremidades inferiores se presenta con mayor frecuencia, mientras que en la circulación arterial, la oclusión de las arterias cerebrales ha sido reportada en mayores ocasiones. Los vasos pequeños de la placenta también pueden afectarse, causando infartos placentarios y muerte fetal. La mayoría de las pacientes con Síndrome Antifosfolípido Primario tiene un embarazo de alto riesgo ya que la pérdida fetal es frecuente en quienes no reciben tratamiento. La muerte fetal puede ocurrir a cualquier edad gestacional de 60 muertes fetales en 23 mujeres, 22 ocurrieron en el primer trimestre 31 en el segundo y 7 en el tercero, el SAF no es una causa común de aborto habitual pues presenta una incidencia del 11% en comparación con el 2.5% del resto de la población.

La trombocitopenia es un problema que se presenta con relativa frecuencia, cuando esta se encuentra en 50,000 y 150,000 /mm³. No representan riesgo de hemorragia, si esta se llegara a presentar hay que descartar una trombocitopenia aguda o una alteración del sistema de coagulación. Los AAF pueden causar la depleción de plaquetas mediante su activación y agregación.

Otros autores, mencionan que alteraciones como la mielitis transversa, úlceras en las piernas, migraña, esplenomegalia, hipertensión pulmonar, corea, lesiones valvulares cardíacas, Coombs positivo y anticuerpos antimitocondriales pueden ser características clínicas del SAF. (3).

DIAGNOSTICO:

En 1983, un grupo de investigadores del Hospital Hammersmith en Londres Inglaterra, notificaron que algunas pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico , tenían una por demás rara anomalía en la coagulación; el AL que fue caracterizado por la prolongación anormal del tiempo parcial de tromboplastina. Los investigadores, establecieron también que en lugar de presentar hemorragias anormales éstos pacientes eran propensos a fenómenos trombóticos, posteriormente se propuso la teoría de que el fenómeno observado del anticoagulante Lúpico , era debido a autoanticuerpos que se creía estaban ligados a Fosfolípidos debido a que inhibían dos pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos: la conversión de protrombina en trombina y la activación el factor X. En adición, aproximadamente 25-50% de los pacientes con la reacción de AL también presentaban una prueba falso positiva para sífilis, los anticuerpos responsables de éste fenómeno fueron descritos como ligados a cardiolipina un fosfolípido aniónico. Hasta aquí, el grupo de investigación razonó que el uso de un inmunoensayo de fase sólida con cardiolipina como antígeno podría ser una ruta para detectar anticuerpos con actividad de AL, también que dicha prueba debería tener las ventajas de utilizar suero almacenado, mayor sensibilidad , mayor reproducibilidad mejor cuantificación y la posibilidad de estandarización. El grupo consiguió establecer un radioinmunoensayo de fase sólida con cardiolipina como antígeno y los anticuerpos detectados se denominaron Anticuerpos anticardiolipina (AAC) . Hasta aquí, la primera prueba para detección de anticuerpos anticardiolipina se llevó a cabo en 1983, el

ensayo entonces se convirtió al método de ELISA que fue más seguro y fácil de realizar, La prueba demostró ser más sensible que la determinación de AL y permitió el diagnóstico de un número mucho mayor de pacientes con SAF que fue el nombre que recibió el síndrome presentado en pacientes con éstas características. (6).

Como ya se comentó previamente, los anticuerpos antifosfolípidos, son autoanticuerpos dirigidos en contra de los fosfolípidos aniónicos o complejos proteína fosfolípido medidos en inmunoensayos de fase sólida medidos como cardiolipina o detectados en pruebas de aglutinación dependiente de fosfolípidos tales como la del anticoagulante lúpico.(6). Los anticuerpos antifosfolípido se clasifican en 4 tipos diferentes:

1.- Anticuerpos antifosfolípido que dan positiva la prueba para detección de sífilis, que posteriormente fueron asociados con enfermedades autoinmunes o infecciosas.

2.- Anticuerpos antifosfolípido en pacientes con Lupus Eritematoso diseminado con predisposición a la hemorragia o sin ella y aparente predisposición a la trombosis, en éstos se propuso el término anticoagulante lúpico, aunque la mayoría de las pacientes que presentan éstos anticuerpos no tienen Lupus. El anticoagulante lúpico, se asocia a enfermedades autoinmunes, neoplasia infecciones, tratamiento con drogas (como la clorpromazina) y también en personas sin alguna patología asociada. Puede presentarse de manera transitoria en las infecciones. Se le puede definir como una inmunoglobulina adquirida que interfiere in vitro con los exámenes de coagulación dependientes de fosfolípidos, por lo tanto éste tipo de anticuerpos se

identifica por pruebas de coagulación, aunque no inhibe ningún factor específico de ésta (7).

3.- Anticuerpos anticardiolipinas que son identificados por ensayos en fase sólida (RIA o ELISA), el antígeno utilizado es la cardiolipina bovina.

4.- Son aquellos detectados por ELISA, el antígeno utilizado son fosfolípidos aniónicos.

Los criterios para diagnosticar el anticoagulante lúpico y diferenciarlo de los inhibidores específicos de factor son:

1.- Detección de una anomalía en los exámenes de coagulación dependientes de fosfolípidos.

2.- Demostrar que un inhibidor es la causa de la alteración en las pruebas de rastreo.

3.- Probar que el inhibidor está dirigido contra fosfolípidos y no contra factores específicos de la coagulación.

Las pruebas de rastreo pueden ser el KPTT, el Tiempo de coagulación del Kaolín, tiempo de veneno de víbora de Russel, si las pruebas resultan alteradas, se procede a la identificación del inhibidor; se asume la presencia de un inhibidor cuando no se observa corrección en la prueba de rastreo cuando se realizan con las mezclas de plasma normal. Para caracterizar al anticoagulante Lúpico y diferenciarlo de los inhibidores del factor específico, se pueden utilizar ensayos basados en tres características diferentes como son: Concentración reducida de fosfolípidos para acentuar el efecto del inhibidor, Concentración alta de fosfolípidos para neutralizar el inhibidor; y configuración alterada de fosfolípidos para neutralizar al inhibidor. El anticoagulante Lúpico, tiene especificidad por los fosfolípidos aniónicos y de esa

manera interfiere con el ensamble de factores de coagulación sobre micelas o superficies fosfolipídicas en diferentes etapas de la coagulación, este reacciona con fosfolípidos de carga negativa y no con los fosfolípidos neutros, además de tener especificidad de carga, la configuración es crítica.

El AL sólo puede unirse a los fosfolípidos cuando están presentes en fase hexagonal (por ejemplo reacciona con la fosfatidiletanolamina) pero no reacciona al presentarse en fase lamelar fisiológica.

Los fosfolípidos in vivo pueden adquirir una configuración hexagonal como resultado del daño de la membrana celular podrían representar anticuerpos producidos en respuesta a la lesión celular que induce el cambio de los fosfolípidos de fase lamelar a hexagonal. El anticuerpo antifosfolípido tiene reacción cruzada con diferentes fosfolípidos aniónicos, éste reacciona con el grupo fosfodiéster de los fosfolípidos pero no reacciona con éstos grupos de las moléculas de Heparina o DNA. La porción glicérido es también importante en la unión del anticuerpo ya que la reducción en la longitud de onda de la cadena de ácidos grasos a menos de 16 átomos de carbono parece disminuir la reacción antígeno anticuerpo. Ciertos cofactores protéicos modulan la interacción fosfolípidos anticuerpo, uno de ellos es la $\beta 2$ Glicoproteína I o apolipoproteína H glicoproteína sérica rica en prolina, capaz de unirse a estructuras macromoleculares cargadas negativamente como los fosfolípidos, DNA o Heparina. Estos cofactores deben estar presentes para que los anticuerpos se unan a la cardiolipina, producen un aumento de la unión de éstos a los fosfolípidos, lo que indica que es un antígeno blanco

de los anticuerpos, aún en ausencia de los fosfolípidos. Se ha demostrado su capacidad de inhibir la activación por contacto de la coagulación y la actividad protrombinasa de las plaquetas humanas activadas.

Los anticuerpos anticardiolipinas purificados, sólo se unen a cardiolipinas en columnas o ensayos de fase sólida cuando la β 2 glicoproteína 1 está presente, estos anticuerpos pueden estar dirigidos al complejo β 2GP1 – Cardiolipina o pueden estar dirigidos contra la β 2 sola. El hecho de que ciertos factores modulan la interacción anticuerpos–Antifosfolípidos indica que los AAF no están simplemente dirigidos a estructuras fosfolipídicas, sino más bien a epítopes que contienen proteínas plasmáticas y fosfolípidos (11).

Para el diagnóstico de los anticuerpos anticardiolipina, la cuantificación de los resultados es de vital importancia y la estandarización, se lleva a cabo mediante el uso de estándares de calibración internacional expresando los resultados en unidades de antifosfolípidos (GPL para IgG, MPL para IgM y también IgA), éstos anticuerpos están asociados con tromboembolia recurrente arterial, livedo reticularis, pérdida fetal recurrente, trombocitopenia, anemia hemolítica y enfermedades autoinmunes y neurológicas, ha llamado también la atención la descripción de la presencia de anticuerpos anticardiolipina en pacientes con enfermedades cardiopulmonares como infarto del miocardio, Hipertensión Arterial Pulmonar Primaria, Valvulopatía Aórtica no reumática, algunas miocardiopatías además de diferentes formas de enfermedad trombótica (5).

El diagnóstico es basado en el hallazgo de pruebas moderadamente o altamente positivas para AL o AAC (mayores a 20 unidades)con una de las características clínicas ya comentadas como son la pérdida gestacional recurrente fenómenos trombóticos arteriales o venosos o trombocitopenia. (6); es importante señalar que además de lo arriba mencionado, los datos de laboratorio deben ser positivos en al menos dos ocasiones con ocho semanas de intervalo entre éstos, los resultados de laboratorio se reportan en términos semicuantitativos, como negativos, positivos bajos, medianamente positivos o altamente positivos, todas las pruebas utilizan el suero estandarizado del laboratorio de la Universidad de Louisville Kentucky. Harris y colaboradores recomiendan realizar el estudio de AAC y AL principalmente porque las concentraciones elevadas de IgG de la AAC parecen ser mas predictivas que el AL para trombosis y muerte fetal. El AL es un marcador mas sensible de la respuesta al tratamiento con esteroides(3).

La pruebas actuales que se utilizan para detectar anticuerpos anticardiolipina tienen una sensibilidad del 80-90%. Una asociación entre la detección de AAC y las manifestaciones clínicas de SAF esta presente cuando las concentraciones de AAC se encuentran en niveles mediana o altamente positivos de manera persistente y el isotipo IgG es el que prevalece con más frecuencia. Es importante mencionar que la variación interlaboratorial para la determinación de AAF persiste a pesar de los intentos por Estandarizar los parámetros de diagnóstico los cuales serán dados a conocer en próximas fechas por el comité nacional de estándares para laboratorios clínicos de los Estados Unidos.

Aunque la determinación de AAC es una prueba sensible una de sus mayores desventajas es que puede ser positiva en condiciones diferentes al SAF como ya se ha mencionado; debido a que los pacientes con SAF usualmente presentan títulos mayores de AAF se ha logrado una mayor especificidad en el diagnóstico utilizando puntos de corte mas elevados. Alternativamente, se ha desarrollado nuevos ensayos que utilizan la fosfatidilserina, una mezcla de fosfolípidos aniónicos o $\beta 2$ GP1 han sido propuestos para una mayor especificidad en la cuantificación de anticuerpos para el SAF.

Los nuevos ensayos para determinación de anticuerpos deben ser sensibles para establecer el diagnóstico de SAF y tres preparaciones de antígenos son los candidatos mas probables, el primero y mas estudiado, es la $\beta 2$ GP1 el segundo y tercero son la mezcla de fosfolípidos empleado en el Kit de la Fosfatidilserina. Los estudios actuales muestran que la $\beta 2$ GP1 particularmente cuando es envuelta en poliestireno oxidado de alto enlace para placas de ELISA es un antígeno relativamente específico para autoanticuerpos presentes en pacientes con SAF, la presencia de $\beta 2$ GP1 esta principalmente asociado con eventos trombóticos en pacientes con SAF así como con pérdida gestacional recurrente en el mismo grupo de pacientes, Varios métodos se han reportado para la determinación de los anticuerpos contra éste antígeno con una sensibilidad de entre el 40 y 90% por lo que permanece incierta la especificidad de la prueba para el diagnóstico de SAF la sensibilidad de cada una de las pruebas se muestra a continuación.

SENSIBILIDAD CLÍNICA DE LOS ENSAYOS
PARA DETECCIÓN DE SAF.(6)

ENSAYO	MUESTRAS DE SAF	MUESTRAS + DE SAF	SENSIBILIDAD %
ELISA estándar para ACA	54	54	100
Kit de ELISA para antifosfatidilserina	54	53	98
ELISA para anti β 2GP1	54	40	74

La sensibilidad para un ensayo determinado fue calculada como (número de muestras con resultado positivo / número de muestras examinadas) x 100.

Basado en el conocimiento y la experiencia acumulada a la fecha el esquema diagnóstico más adecuado sería en pacientes con sospecha de SAF la determinación de AAC y AL y si estos resultados son negativos o dudosos realizar pruebas más específicas como la determinación de anticuerpos anti β 2GP1 o el Kit de anticuerpos antifosfatidilserina (Aphl ELISA KIT).(6).

Caruso y colaboradores reportan la utilidad del el uso de la velocimetría de flujo arterial de la arteria umbilical para predecir resultado perinatal adverso practicando ultrasonido doppler color entre las semanas 18 y 24 de la gestación observando una resistencia anormal al flujo arterial en las pacientes que a la postre tendrían un resultado perinatal adverso (17).

TRATAMIENTO.

El diagnóstico correcto del SAF clínicamente significativo, es crucial para el asesoramiento y tratamiento adecuado de las pacientes obstétricas. Aunque la pérdida

gestacional recurrente, las complicaciones obstétricas tales como la preeclampsia, retardo en el crecimiento intrauterino y parto pretérmino no se encuentran en todas las poblaciones de mujeres con AAF sugieren que la posibilidad de SAF es latente.(10).

Para poder indicar un esquema de tratamiento, resulta útil la clasificación de las pacientes con SAF en : 1) Definido o Clásico; descrito como las pacientes con niveles moderadamente o altamente positivos de IgG o IgM anticardiolipina o AL y muerte fetal recurrente preembrionica o embrionica, Trombosis o muerte neonatal secundaria a preeclampsia severa o sufrimiento fetal agudo. 2) Síndrome de niveles levemente positivos de IgG o IgM AAC asociados con muerte fetal o perdida recurrente de la gestación, preembrionica o embrionica; y 3) Síndrome antifosfolípido con positividad para fosfolípidos distintos a la cardiolipina.

En la primera circunstancia, el tratamiento apropiado inicia con una franca discusión de los riesgos asociados con esta condición durante el embarazo. Idealmente los pacientes deben ser sometidos a asesoramiento preconcepcional para discutir los riesgos obstétricos y médicos incluyendo pérdida fetal, accidentes vasculares o trombosis a cualquier nivel, preeclampsia, retraso en el crecimiento intrauterino y parto pretérmino; si el diagnóstico es incierto se deberá confirmar la presencia de AL y AAC; aunque socorridas por algunos, no hay beneficios demostrados sobre las determinaciones seriadas AAC o AL ni medicamentos útiles para suprimir la producción de anticuerpos. Se debe obtener una historia medica obstétrica detallada debido a que muchas mujeres con condiciones asociadas como el

Lupus Eritematoso Sistémico, nefropatías, hipertensión, trombo-citopenia autoinmune y anemia hemolítica pueden ameritar un manejo especializado (22).

Todas las pacientes con SAF deben ser evaluadas en búsqueda de anemia y trombocitopenia debido a que ambas condiciones han sido asociadas con SAF. La enfermedad renal subyacente puede ser identificada mediante evaluación de depuración de creatinina de 24 hrs, aclaramiento de proteínas totales, examen general de orina y determinación de creatinina sérica.

Para la prevención de la pérdida gestacional en éste tipo de pacientes, el primer régimen utilizado fueron las altas dosis de prednisona a razón de 40 mg /día o más en combinación con dosis bajas de Acido Acetilsalicílico (ASA) aproximadamente 80 mg/día, la mayoría de las series reportan tasas de éxito entre el 70 y 80% con éste régimen. La terapia con heparina fue inicialmente reportada como un tratamiento exitoso para la pérdida gestacional asociada AAF en 1984, desde esa ocasión, diversas series de casos han reportado un porcentaje aproximado del 70% de recién nacidos vivos en mujeres con SAF tratadas con dosis tromboprolifácticas de heparina sódica no fraccionada combinada con dosis bajas de ASA. Los estudios aleatorizados de Buckley, reportan que el tratamiento con ASA y Prednisona o ASA y Heparina, mejoran el resultado perinatal en pacientes con una historia de pérdida gestacional o trombosis. La Prednisona puede estar asociada con un riesgo incrementado de prematurez, diabetes gestacional e hipertensión. Además, el uso de ASA exclusivamente también ha demostrado mejorar el resultado perinatal(20) así como el uso de heparina sola, de inmunoglobulinas

intravenosas y derivados de aceites de pescado, estos últimos tomados con reserva debido a la debilidad metodológica del estudio (19). Y otros autores reportan además el uso de azatioprina en casos seleccionados que combinada con dosis bajas de ASA obtuvo una tasa de recién nacidos vivos del 94% (18).

Recientemente Rai y sus colaboradores condujeron un estudio aleatorizado de Heparina Vs. Dosis bajas de ASA para el tratamiento del SAF con un beneficio significativamente mayor en el grupo de pacientes manejadas con heparina ($p=0.01$) en pacientes con AL positivo pero sin evidencia de AAC o antecedentes de trombosis. La evidencia comentada indica que la Heparina y las dosis bajas de ASA deben iniciarse inmediatamente después de la verificación de la viabilidad del embarazo por ultrasonido (usualmente a la semana 6 de la gestación). Si es posible, se debe evitar la combinación con dosis altas de prednisona puesto que puede incrementar el riesgo de fracturas osteopénicas además de que el uso de ambas drogas en combinación no ha demostrado mayor beneficio que el uso de la heparina o la Prednisona solas. La recomendación entonces sería usar heparina sola o combinada con dosis bajas de ASA, y en caso de fallar esta combinación podrá valorarse el uso de anticoagulación con Warfarina sódica.(21).

Esta más que demostrada la asociación de eventos trombóticos en pacientes con SAF por lo que las pacientes con esta enfermedad sin antecedentes de eventos trombóticos deberán ser mantenidas con dosis profilácticas de heparina a razón de 15 a 20,000 unidades diarias divididas en dos dosis durante todo el embarazo

manteniendo la dosis de 20,000 unidades durante el tercer trimestre puesto que se ha observado que dosis menores carecen de un adecuado beneficio tromboprolifáctico.

Las pacientes con historia previa de trombosis deben mantenerse anticoaguladas durante todo el embarazo y en caso de presentar un evento trombótico agudo deberán recibir tratamiento específico que se comentará más adelante. La anticoagulación debe ser mantenida en el puerperio realizando cambio a anticoagulantes orales (warfarina sódica) incluso si se practica alimentación al seno materno.

A pesar de los beneficios con el empleo de heparina, su uso no está exento de efectos adversos como son hemorragia, trombocitopenia y osteoporosis por lo que el ejercicio para el fortalecimiento del esqueleto axial así como la suplementación con vitamina D y calcio están indicadas.

La heparina de bajo peso molecular, ha sido utilizada con seguridad durante el embarazo y constituye una alternativa promisorio de tratamiento. Datos recientes reportan que la heparina de bajo peso molecular esta asociada con riesgo incrementado de complicaciones hemorrágicas durante la instalación de la anestesia regional por lo tanto debe tenerse en cuenta esta asociación al final de embarazo si se prescribió durante el mismo heparina de bajo peso molecular o retrasar la instalación de la anestesia epidural hasta 24 hrs. posteriores a la última dosis de el medicamento. Algunos médicos recomiendan su cambio por heparina no fraccionada a la semana 36 de la gestación.

En lo concerniente a la insuficiencia placentaria a pesar de las mejorías en el resultado perinatal permanece aun una alta incidencia de complicaciones obstétricas con una Incidencia de Preeclampsia cercana al 66%, de retardo en el crecimiento intrauterino superior al 40% y de nacimiento pretérmino cercano al 25 %. Por lo que una búsqueda de mejores terapias para pacientes con SAF es mandatoria(14).

El uso de dosis altas de inmunoglobulina intravenosa durante el embarazo en mujeres con AAF ha generado interés debido a reportes anecdóticos de resultados perinatales exitosos (8) empleando este tratamiento usualmente combinado con prednisona, heparina o ASA. La mayoría de estos fueron casos mas severos de pérdida gestacional recurrente asociada a AAF que no mostraron beneficios con otras terapias, en las series mas grandes de casos, los pacientes eran tratados con infusiones mensuales de inmunoglobulinas, ninguno de los 16 embarazos presentó retraso en el crecimiento intrauterino, y se diagnóstico preeclampsia sólo en el 25% de los casos, datos que no se han reproducido en series mayores aunque debe considerarse la posibilidad del uso de inmunoglobulina intravenosa en pacientes con SAF refractario al tratamiento con heparina, ASA, Prednisona o sus combinaciones en cuyo caso las pacientes deberán ser sometidas a un control estricto con consultas semanales y Pruebas Sin Estrés cada dos semanas, identificación oportuna de preeclampsia, retardo en el crecimiento intrauterino e insuficiencia útero placentaria El ultrasonido obstétrico deberá llevarse a cabo cada 4-6 semanas iniciando a partir de la semana 20 de la gestación, así como evaluación de la madurez pulmonar

fetal en el líquido amniótico y valorar el uso juicioso de inductores de madurez pulmonar.

Después del nacimiento, las mujeres con SAF deben ser asesoradas sobre los riesgos potenciales de presentar complicaciones no obstétricas asociadas con su padecimiento por lo que el tratamiento tromboprofiláctico deberá continuarse hasta la finalización del puerperio para minimizar el riesgo de tromboembolismo materno esto puede ser logrado con seguridad mediante el uso de warfarina sódica, las pacientes con antecedentes de eventos trombóticos deberán recibir anticoagulación de por vida con warfarina sódica hasta alcanzar un INR (International normalized ratio) de 2.5 a 3.0. Finalmente, los anticonceptivos orales que contengan estrógenos están contraindicados en las pacientes con SAF.(22).

En cuanto a los eventos trombóticos durante el embarazo es cierto que el SAF puede estar asociado con sitios inusuales de trombosis, por lo que el manejo agudo de la trombosis involucra la anticoagulación inmediata, la heparina de bajo peso molecular es una alternativa efectiva y segura así como la heparina no fraccionada para este fin. Los eventos arteriales pueden requerir terapia trombolítica de emergencia, el monitoreo de el TTPa con heparina no fraccionada molecular no es efectivo por lo que se utiliza como parámetro las determinaciones del factor X a o en su lugar se emplea Heparina de bajo peso molecular la cual no necesita monitoreo fuera del embarazo pero durante el mismo también es útil la determinación de éstos parámetros, debido a que se farmacocinética cambia durante el

embarazo por el acortamiento en la vida media plasmática y el aumento del volumen de distribución.

La anticoagulación crónica se logra de mejor manera con la warfarina sódica, la cual disminuye de manera significativa la recurrencia de eventos trombóticos cuando el INR se mantiene ≥ 3 pero hay que tener presente en las pacientes que ameritan anticoagulación de por vida el efecto teratogénico de la misma por lo que se obliga el cambio a heparina no fraccionada en dosis terapéuticas si se desea embarazo. Como parte del manejo óptimo de la paciente con trombosis y SAF los factores de riesgo adicionales para trombosis deben ser eliminados o reducidos. Estos incluyen condiciones comórbidas tales como hipertensión, hiperlipidemia y tabaquismo.

El tamoxifeno, raloxifeno, los contraceptivos orales y la terapia hormonal de reemplazo son todos asociados con un riesgo incrementado de eventos trombóticos en la población en general, en pacientes con SAF que se encuentran anticoaguladas, el riesgo no se incrementa con su uso, siempre y cuando la anticoagulación sea óptima. (23).

RESULTADO PERINATAL:

Los AAF fueron asociados con pérdida perinatal hace más de 20 años. Los criterios específicos para el SAF se han delineado y las pruebas para detección de AAC se han estandarizado, sin embargo, existe aun confusión en lo concerniente al Síndrome Antifosfolípido y el resultado perinatal, confusión que tiene su origen en dos vertientes:

La primera, es la introducción prematura en la práctica clínica de ensayos no estandarizados para la determinación de AAF trayendo como resultado el sobrediagnóstico de ésta condición. Esto es especialmente confuso en la perspectiva de la evidencia creciente de que la actividad relevante in vivo de los AAF es formada mediante la asociación de los AAF con la $\beta 2$ GP; un segundo mayor problema es la discrepancia en las características clínicas de los pacientes con supuesto SAF. Este problema es mas aparente en el caso de la selección de pacientes para estudios de protocolos de tratamiento o en la evaluación del resultado perinatal. Muchas series han incluido mujeres predominantemente con pérdidas preembriónicas o embriónicas de la gestación, mientras que otras incluyen una mayoría de pacientes con pérdidas gestacionales del segundo o tercer trimestre, otros series excluyen a las pacientes con eventos trombóticos previos o Lupus Eritematoso Sistémico. En consideración de la mayoría de las autoridades, se requiere de la presencia de por lo menos niveles moderadamente positivos de AAC o AL para hacer el diagnóstico del SAF en algunos casos no mas de la mitad de las pacientes dieron positividad para el AL y sólo el 20% dio positividad para AAC por lo que es poco probable que pacientes con hallazgos clínicos y de laboratorio tan diferentes puedan tener el mismo síndrome, con lo que se infiere que la relación entre los anticuerpos antifosfolípido y el pobre resultado perinatal deberá analizarse mediante ensayos clínicamente controlados con metodología estadística y de diagnóstico sólida (11).

Un estudio conducido por Granger y colaboradores seleccionó a 387 pacientes de la clínica de estudio para

la pérdida gestacional recurrente en el Liverpool Women's Hospital del Reino Unido 63 de las cuales (16%) presentaba positividad para AL, AAC o ambos, 59 pacientes fueron clasificadas por definición como portadoras de SAF y 4 presentaron datos compatibles con Lupus Eritematoso Sistémico. 53 embarazos subsecuentes se presentaron en 63 pacientes y de esas 37 culminaron con el nacimiento de un neonato sano con un índice general de neonatos vivos del 70%; el tratamiento incluyó dosis bajas de ASA solamente en 37 de los embarazos y combinada con heparina de bajo peso molecular en 16 embarazos, la decisión en la selección del tratamiento se realizó de manera empírica basado en la historia obstétrica de la paciente, los niveles de AL y AAC y los antecedentes de eventos trombóticos. El resultado perinatal fue peor en el grupo de pacientes con positividad para AL y AAC con un índice de neonatos vivos del 53% comparado con el 81% de las pacientes con positividad para uno de los anticuerpos exclusivamente, esta serie las complicaciones obstétricas que se reportaron fueron 8 interrupciones abdominales, 4 casos de retraso en el crecimiento intrauterino un caso de preeclampsia uno de trombosis venosa profunda y uno de tromboembolia pulmonar (12).

Botet y colaboradores en el Hospital Clínica Villarroel de Barcelona España evaluaron el resultado neonatal de mujeres sometidas a tratamiento para el SAF durante el embarazo comparando 38 neonatos de 36 embarazos de 33 mujeres portadoras de SAF con un grupo control de 38 neonatos con la misma edad gestacional al nacimiento en las madres de los 76 neonatos se evaluaron los eventos asociados con SAF el tratamiento materno y los resultados neonatales, todas las madres

portadoras de SAF fueron tratadas con heparina de bajo peso molecular; la prednisona así como la heparina estándar se prescribieron solamente si la paciente presentó algún evento trombótico asociado, no se encontró diferencias significativas entre el tipo de tratamiento recibido y la incidencia de complicaciones neonatales; el porcentaje de prematuridad en estos neonatos fue del 14% y la mortalidad neonatal del 5.8%, la cual se asoció exclusivamente a prematuridad extrema. Los autores concluyen que el Síndrome Antifosfolípido Primario parece ser mejorado con el tratamiento recibido y reportan una tasa de neonatos vivos del 95% (13). Otra serie conducida por Conducida por Ruffati y colaboradores en el Instituto Policlínico de Medicina Interna en Padova Italia analiza el resultado neonatal de 55 neonatos nacidos de madres portadoras de SAF tratadas con Heparina cálcica durante el embarazo con un período de seguimiento de entre 1.33 y 5.66 años los cuales presentaron un peso promedio de 2828 grs. +/- 706.5 mg y una puntuación de Apgar a los 5 minutos de 9.60 +/- 0.68 puntos, con estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales de entre 2 y 120 días con un promedio de 30.33 +/- 33.4 días, todos éstos neonatos sufrieron de complicaciones asociadas con prematuridad exclusivamente sin observar alteraciones durante el seguimiento diferentes a las del resto de la población.(15). A continuación se muestra las tasas de neonatos vivos de diferentes series.

INDICE GLOBAL DE NEONATOS VIVOS EN PACIENTES CON
SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO
TRATADAS DURANTE EL EMBARAZO.

AUTOR	TRATAMIENTO	NO. DE EMBARAZOS	RN VIVOS %
Many et. Al	PDN ASA Warfarina	154	93.2
Faden et al.	PDN ASA Azatioprina	18	94%
Clark et. al.	Inmunoglobulina Intravenosa	15	84%
Granger et. al.	ASA HBPM	53	70%
Botet et.al.	ASA	36	95%
Caruso et. Al.	PDN ASA	28	82.1%

Los tratamientos se utilizaron solos o combinados

PDN = Prednisona

ASA= Acido acetilsalicílico

HBPM = Heparina de bajo peso molecular.

VII.-OBJETIVOS E HIPÓTESIS

a).- GENERAL:

- Describir los resultados perinatales de las pacientes que recibieron atención obstétrica en el Instituto Nacional de Perinatología.

b).- ESPECIFICOS :

* Comparar los resultados con los de la literatura internacional

* Identificar factores de riesgo modificables en la atención de pacientes con síndrome antifosfolípidos.

HIPÓTESIS:

El estudio es solamente descriptivo, no hay hipótesis de trabajo

VIII.-DISEÑO DEL ESTUDIO.

TIPO DE ESTUDIO: Observacional

TIPO DE DISEÑO: Estudio transversal

CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO: Descriptivo, transversal y retrospectivo.

UNIVERSO: Pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos primario, atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología entre el 01 -01- de 1996 y el 31-12-del 2000 se realizara recopilación de información en el expediente clínico

UNIDADES DE OBSERVACION: Pacientes embarazadas con síndrome antifosfolípido primario y sus productos de la gestación.

METODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA: No se realiza muestreo, se incluye el universo completo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN. Todas las pacientes embarazadas con diagnóstico confirmado de Síndrome Antifosfolípidos Primario atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología entre el 01-01-1996 y el 31-12-2000.

CRITERIOS DE EXCLUSION: Pacientes con resolución del evento obstétrico en otra institución. Pacientes con expediente clínico incompleto o que no sea posible recopilar las variables del estudio.

VARIABLES EN ESTUDIO:

Edad: Se refiere al tiempo transcurrido en años completos desde el nacimiento de la paciente hasta el momento del estudio .

Paridad: Se refiere a los antecedentes obstétricos de la paciente con respecto al número de embarazos, número de abortos, partos cesáreas y otros (embarazo molar embarazo ectópico).

Edad gestacional al inicio del control prenatal: Se refiere a la edad del embarazo en semanas y días a partir del primer día de última menstruación o somatometría por Ultrasonido en la fecha de la primera consulta de control prenatal

Edad gestacional al momento de la resolución del embarazo : Se refiere al tiempo de gestación en semanas y días a partir del primer día de la última menstruación o la somatometría por ultrasonido a la fecha de la finalización de la gestación .

Presencia de complicaciones en el embarazo: Entidades patológicas que se presentan de manera concomitante durante la gestación hasta antes del inicio del trabajo de parto o la resolución del embarazo.

Complicaciones durante la resolución obstétrica: Entidades patológicas asociadas al tipo de resolución del embarazo.

Peso del neonato: Masa corporal del neonato expresada en Kilos y gramos

Apgar al minuto 1 y 5: Escala de puntuación que valora en función de las respuestas fisiológicas al proceso de nacimiento la necesidad de reanimación.

Silverman Andersen: Escala de puntuación que evalúa la

intensidad de la dificultad respiratoria.

Días de estancia hospitalaria materna: Tiempo transcurrido entre en días desde el ingreso de la paciente hasta su alta de hospitalización.

Días de estancia hospitalaria fetal: Tiempo transcurrido en días desde el nacimiento del feto hasta el egreso del hospital.

Tratamiento específico: Se refiere al tipo de terapia recibida para el manejo del Síndrome Antifosfolípido Primario .

Índice de masa corporal: Definido como el cociente del peso entre el cuadrado de la talla

Aborto temprano: Interrupción de la gestación antes de las 12 semanas .

Aborto tardío: Interrupción de la gestación entre las 12 semanas un día y las 20 semanas .

Muerte fetal intrauterina: Ausencia de frecuencia cardíaca fetal entre las semanas 20 con un día y el inicio del trabajo de parto.

Muerte transparto: Ausencia de frecuencia cardíaca fetal detectada durante el trabajo de parto .

Muerte neonatal temprana: Defunción neonatal que se presenta en la primera semana de vida .

Muerte neonatal tardía: Defunción neonatal que se presenta entre el día 8 y 28 del nacimiento.

Numero de pérdidas gestacionales previas: Embarazos en los que no se logro tener un recién nacido vivo.

Numero de consultas prenatales: Total de ocasiones en que fue atendida por consulta programada por un ginecoobstetra.

Vía de resolución del embarazo: Forma de nacimiento del neonato o procedimiento de evacuación uterina.

IX.-RESULTADOS.

De 112 pacientes con diagnóstico de SAF primario que tuvieron resolución de embarazo entre el 01-01-1996 y el 31-12-2000 se revisó expediente clínico considerando 58 de ellos por cumplir adecuadamente con los criterios de inclusión a cada uno de los cuales se analizó las variables en estudio practicando el cálculo de: media, desviación estándar y rango, a excepción de los datos no paramétricos: (número de partos, cesáreas, embarazos molares y ectópicos, edad gestacional al final de la gestación, número de internamientos, Apgar, Silverman Andersen, Talla, Capurro, días de hospitalización del recién nacido y días de estancia hospitalaria materna) donde se practico la desviación estándar pero sólo se consideró la mediana, media y moda en el análisis por no presentar una distribución normal; obteniendo los datos que a continuación se presentan:

TABLA 1
DESCRIPCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES EN
ESTUDIO

	No.	MÍNIMO O	MÁXIMO	MEDIA	DESVIACIÓ N STD.	VARIANZA
EDAD	58	19	42	30.91	5.40	29.133
GESTAS	58	1	8	3.81	1.69	2.858
PARTOS	58	0	2	0.59	0.80	.633
ABORTOS	58	0	5	2.03	1.51	2.279
CESAREAS	58	0	2	0.31	0.54	0.288
MOLA	58	0	0	0.00	0.00	.00
ECTOPICO	58	0	1	5.17	.22	4.991
E.G INICIAL	58	5.0	36.4	12.86	6.142	37.726
E.G. FINAL	58	9.0	40.2	31.926	10.030	100.63
# DE INTERNA- MIENTOS	58	0	9	1.64	1.29	1.674
PESO R.N	48	120	4000	2540.94	964.59	930432.6
APGAR 1MIN.	44	0	9	7.66	1.66	2.74
APGAR 5 MIN.	44	0	9	8.66	1.61	2.602
SILVERMAN ANDERSEN	42	1	4	1.98	0.41	0.170
TALLA	48	18	54	45.27	8.03	64.436
CAPURRO	45	11	42	37.24	5.27	27.800
DIAS HOSPITAL RN	55	0	30	3.25	4.87	23.675
DIAS HOSPITAL MADRE	58	1	10	2.86	1.81	3.279
IMC	58	19	36	27.57	3.45	11.899
#DE CONSULTAS	58	1	10	5.76	2.61	6.818

Tabla 2
DESCRIPCIÓN DE DATOS NO PARAMÉTRICOS

	Partos	Cesáreas	Mola	Ectópico	E.G. Final	No.de hospitaliza- ciones.
Media	0.59	0.31	0.00	5.17	31.926	1.64
Mediana	0.00	0.00	0.00	0.00	37.1	1.00
Moda	0.00	0.00	0.00	0	38.0	1.00

Tabla 3
DESCRIPCIÓN DE DATOS NO PARAMÉTRICOS

	Apgar 1 minuto	Apgar 5 minutos	Silverman Andersen	Días Hosp. RN	Días de Hosp. Materna	Talla	Capurro
Media	7.66	8.66	1.98	3.25	2.86	45.27	37.24
Mediana	8.00	9.00	2.00	2.00	3.00	48.00	39.00
Moda	8.00	9.00	2.00	3.00	4	50	40

Para aquellas variables con distribución normal se aplicó la prueba estadística de ANOVA de un factor encontrándose lo siguiente:

1. Con respecto al tratamiento no existieron diferencias estadísticamente significativas entre este y la talla, Capurro, días de hospitalización del recién nacido y días de hospitalización materna. Sin embargo existieron diferencias entre el tratamiento y el número

de consultas, observándose un mayor número de consultas en el grupo de ASA con una p 0.007.

2. Para el tipo de atención no existieron diferencias estadísticamente significativas con el número de consultas, peso del RN, talla, Capurro, días de hospitalización de recién nacido y días de hospitalización materna.

Para variables sin distribución normal se aplicó la prueba estadística de Crucial Wallis para tres o más grupos de muestras independientes, encontrándose lo siguiente:

1. Con respecto al tratamiento no existieron diferencias estadísticamente significativas entre este y el número de internamientos, Apgar 1 y SA. Por otro lado existieron diferencias estadísticamente significativas con una p 0.01 entre el tratamiento y el Apgar 5, teniendo un Apgar mayor las pacientes que recibieron ASA en comparación con las pacientes que recibieron ASA+heparina+anticoagulantes orales (p 0.012) y el grupo de pacientes que recibieron ASA en comparación con las pacientes que no recibieron tratamiento (p 0.002) y las pacientes que recibieron ASA + esteroides en comparación con las pacientes que no recibieron tratamiento (p 0.034), para estos últimos resultados se aplicó una prueba de U Mann Whitney.
2. Para el tipo de atención no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre esta y el número de internamientos, Apgar 1, Apgar 5 y SA.

Para las variables cualitativas nominales se aplicó la prueba estadística de X^2 para 3 o más grupos de muestras independientes, encontrándose lo siguiente:

1. Con respecto al tratamiento no existieron diferencias estadísticamente significativas entre este y el sexo, Muerte Neonatal Temprana, Muerte Neonatal tardía, muerte intraparto, aborto tardío, complicaciones durante el embarazo y muerte anteparto. Por otro lado existieron diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento y el destino del recién nacido con una $p < 0.000$ encontrando que las pacientes en tratamiento con ASA tuvieron RN cuyo RN se envió a cunero. Además existieron diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.000$ entre el tratamiento y aborto temprano encontrando que las pacientes con ASA presentaban menos abortos tempranos. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.000$ entre el tratamiento y la vía de resolución observándose que las pacientes en tratamiento con ASA presentaban un mayor número de cesáreas. Por último se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.043$ entre el tratamiento y las complicaciones durante la resolución observando que las mujeres en tratamiento con ASA tienen menor complicaciones.
2. En cuanto al tipo de atención no existieron diferencias estadísticamente significativas entre esta y complicaciones durante el embarazo, complicaciones durante la resolución, destino del RN, dx RN, MNT, MN tardía, muerte anteparto, muerte intrauterina, aborto temprano, aborto tardío, vía de resolución y sexo RN.
3. Se obtuvo un porcentaje de recién nacidos vivos del 72.4%.

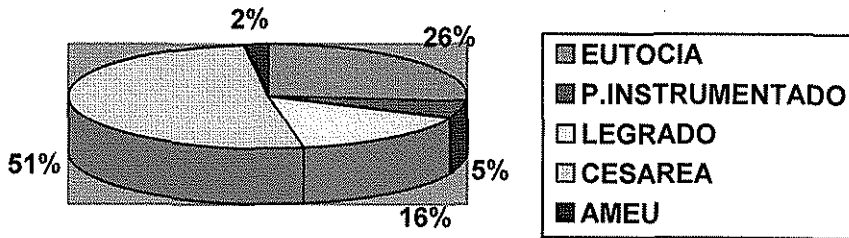
Tabla 4
PRESENCIA DE COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO

COMPLICACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NINGUNA	9	15.5
INCOMPETENCIA ISTMICO CERVICAL	8	13.5
INFECCION URINARIA	3	5.2
INFECCION GENITAL	4	6.9
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	4	6.9
PREECLAMPSIA LEVE	4	6.9
PREECLAMPSIA SEVERA	2	3.4
DIABETES GESTACIONAL	1	1.7
RETRASO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	3	5.2
OTRAS	11	18.9
CORIOAMNIOITIS	1	1.7
MUERTE FETAL	5	8.6
TROMBOSIS	2	3.4
ABORTO	10	17.1
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	1	1.7

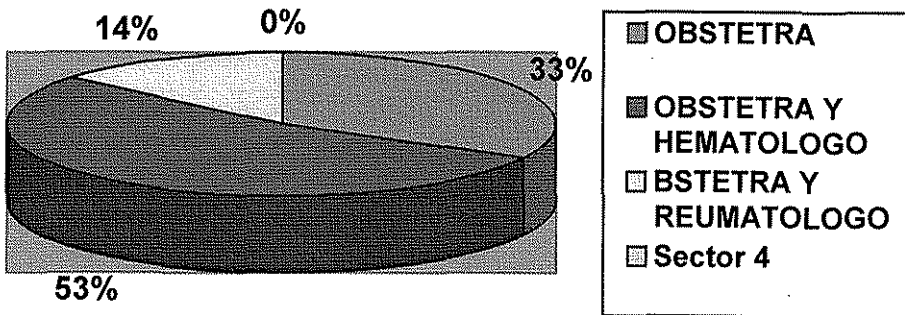
Tabla 5
PRESENCIA DE COMPLICACIONES EN LA RESOLUCION
OBSTETRICA

COMPLICACIÓN	PORCENTAJE	FRECUENCIA
NINGUNA	44	75.9
DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA	2	13.8
BAJA RESERVA FETAL	5	8.6
ATONIA	1	1.7
RETENCION DE RESTOS	1	1.7
DISTOCIAS	4	6.9
LESION A ORGANO VECINO	1	1.7

Gráfica 1
VIA DE RESOLUCION



Gráfica 2
TIPO DE ATENCION RECIBIDA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 6
TRATAMIENTO RECIBIDO

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ASA	22	37.9
ASA +HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR	5	8.6
ASA + HEPARINA CALCICA	8	13.8
ASA + ANTICOAGULANTES ORALES	1	1.7
ASA + PREDNISONA	9	15.5
HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR	1	1.7
PREDNISONA	1	1.7
ASA + HEPARINA +ANTICOAGULANTES ORALES	4	6.9
NINGUNO	7	12.1
TOTAL	58	100

Tabla 7
 PRESENCIA DE COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO EN
 RELACION CON EL TIPO DE ATENCION RECIBIDA

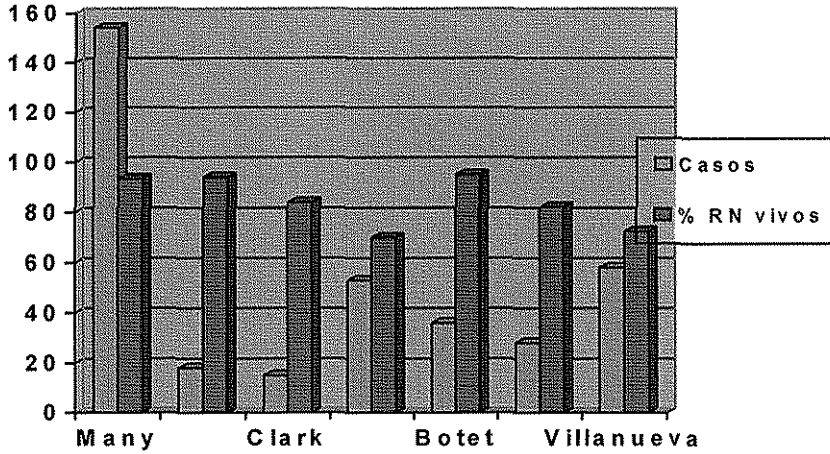
COMPLICACION	OBSTETRA	OBSTETRA Y HEMATOLOG O REUMATOLOGO	OBSTETRA REUMATOLOGO
NINGUNA	3	6	0
INCOMPETENCIA ISTMICO CERVICAL	1	6	1
INFECCION URINARIA	1	2	0
INFECCION GENITAL	2	1	1
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	1	2	1
PREECLAMPSIA LEVE	1	1	2
PREECLAMPSIA SEVERA	1	1	0
DIABETES GESTACIONAL	0	1	0
RETRASO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	1	2	0
OTRAS	5	2	2
CORIOAMNIOITIS	0	1	0
MUERTE FETAL	1	1	1
TROMBOSIS	1	3	0
ABORTO	0	2	0
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	1	0	0
TOTAL	19	31	8

Tabla 8
 COMPLICACIONES EN LA RESOLUCION OBSTETRICA EN
 RELACION AL TIPO DE ATENCION RECIBIDA

COMPLICACION	OBSTETRA	OBSTETRA Y HEMATOLOGO	OBSTETRA REUMATOLOGO
NINGUNA	13	25	6
DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA	1	0	1
BAJA RESERVA FETAL	3	1	1
ATONIA	1	0	0
RETENCION DE RESTOS	0	1	0
DISTOCIAS	1	3	0
LESION A ORGANO VECINO	0	1	0
TOTAL	19	31	8

Gráfica 4

PORCENTAJE DE RECIEN NACIDOS VIVOS REPORTADOS EN LA LITERATURA INTERNACIONAL



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

X.-DISCUSIÓN

El Presente estudio muestra la experiencia obtenida durante los años 1996 al 2000 en cuanto al manejo perinatal de pacientes portadoras de síndrome antifosfolípido primario. Al igual que la mayoría de las series publicadas en la literatura internacional, cuenta con el problema metodológico de la pobre estandarización en cuanto a las pruebas de diagnóstico del Síndrome Antifosfolípido Primario, así como la elección empírica del tratamiento otorgado, por lo que siendo, además, un estudio descriptivo sus resultados no pueden considerarse como concluyentes pero si orientan sobre el comportamiento de la enfermedad en nuestra Institución, en cuanto a la tendencia observada de un mejor resultado perinatal en las pacientes sometidas a tratamiento con Acido Acetil Salicílico exclusivamente debe tenerse en cuenta que las pacientes que se seleccionan para manejo con este esquema tienen antecedentes obstétricos o patológicos menos ominosos que las pacientes que reciben otro tipo de tratamiento aunque mostrando en efecto un mejor resultado que las pacientes que no reciben tratamiento. Por último, llama fuertemente la atención el hecho de que comparado con los reportes de la literatura internacional nuestra tasa de recién nacidos vivos se encuentra entre las mas bajas, por lo que es necesario diseñar un estudio controlado con metodología diagnóstica y terapéutica sólida que permita determinar de manera contundente las circunstancias que nos colocan en tal situación para de esta manera mejorar la calidad en la atención de dicho grupo de pacientes en nuestro Instituto.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Geis W., Branch W. Obstetric Implications of Antiphospholipid Antibodies : Pregnancy Loss and Other Complications. *Clinical Obstetrics and Gynecology*.2001;44(1):2-10.
- 2.- Porter Flint . Antiphospholipid Antibodies and Infertility. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2001; 44 (1): 29-35.
3. - Rojas G., Cerna J., Bustos H. Consecuencias y Efectos Adversos del Síndrome Antifosfolípido Primario. *Revista de Perinatología*.1996; 11(3): 19-24.
4. - Gheravi A. et. al. Mechanisms of Pregnancy Loss in Antiphospholipid Síndrome. *Clinical Obstetrics and Gynecology* . 2001;44 (1) : 11-19.
- 5.- Anónimo . Investigación de Anticuerpos Antifosfolípido .2001. Instituto de Análisis Clínicos. <http://www.argenet.com.ar>.
- 6.-Pierangeli S. et. al. Testing for Antiphospholipid Antibodies Problems and Solutions. *Clinical Obstetrics and Gynecology* . 2001; 44(1) :48-57.
- 7.-Silver R. Antiphospholipid Antibodies and Update From the Eighth International Simposium. *J Reprod Immunol* . 1999; 43(1) :85-89 .
- 8- Clark A. et. al. . Pregnancy Complicated by the Antiphospholipid Syndrome: Outcomes With Intravenous Immunoglobulin Therapy. *Obstet Gynecol* .1999; 93 (3): 437-441.
- 9.-Ferrari R. Obstetric Consequences of Antiphospholipid Syndrome. *Acta Gynecol*. 1998 ; 55 (3): 71-80 .
- 10.-Clark F. et. al. Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy : a diagnostic dilemma . *Med J Aust* .1994 ; 160 (4) : 217-218 .
- 11.- Topping J. et. al. Marked Variation in Antiphospholipid Antibodies During Pregnancy: Relationships with Pregnancy Outcome . *Human Reprod* . 1999; 14 (1): 224-228.
- 12.- Granger K. et. al. Obstetric Outcome in the

Antiphospholipid Syndrome. *Lupus*. 1997; 6(6): 509-513 .

13.-Botet F. et. al. Neonatal Outcome in Women Treated for the Antiphospholipid Syndrome During Pregnancy . *J Perinat Med* .1997; 25 (2): 192 –196.

14.- Lakasing L. et. al. Adverse Pregnancy Outcome in the Antiphospholipid Syndrome . *Lupus* .1997 ; 6 (9):681 –684 .

15.- Ruffati A. et. al. Outcome of Fifty Five Newborns of Antiphospholipid Antibody Positive Mothers Treated With Calcium Heparine During Pregnancy . *Clin exp Rheumatol* 1998; 16 (5): 605-610.

16.- Branch D. Antiphospholipid Antibodies and Perinatal Outcome: the Current State of Affairs. *J Reprod Immunol* . 1998; 38(1): 75- 87 .

17.- Carusso A. et. al. Pregnancy Outcome in Relation to Uterine Artery Flow Velocity Waveforms and Clinical Characteristics in Women with the Antiphospholipid Syndrome . *Obstet Gynecol*. 1993; 82 (6) : 970-977.

18.-Fadden D. et. al. Pregnancy in Patients With Primary Antiphospholipid Syndrome : Relationships Between Treatment , Antibody Levels and Feto Maternal Outcome. *Ital Gynaecol Obstet* . 1996 ; 8(3): 103 –110.

19.-Buckley L. The Management of the Antiphospholipid Syndrome During Pregnancy : a Review of Clinical Studies . *Rheumatol Rev* 1994; 3(4): 181 –186 .

20.-Vlasakova V. et. al. Preventive Administration of Acetylsalicylic Acid to Pregnant Women with the Antiphospholipid Syndrome .*Ceska Reumatologie* . 1996; 4 (2): 75-77 .

21.-Many A. et. al. Treatment of Patients with Antiphospholipid Antibodies during Pregnancy. *Am J Reprod Immunol* .1992; 28 (3-4) : 216-218.

22.- Sean M. Management of Antiphospholipid Syndrome during Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* . 2001; 44 (1) :20-28.

23.- Chandramouli N. et. al. Management of Thrombosis in Women with Antiphospholipid Syndrome .*Clin Obstet Gynecol*. 2001 ; 44 (1) : 36-47.