



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
Hospital General De México “Dr. Eduardo Liceaga”**

Titulo

**“INCIDENCIA DE PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE Y ASOCIACION DE COMPLICACIONES OBSTETRICAS DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO CON SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDOS DEL PRIMERO DE ENERO DEL 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2016”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA  
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DR. JUAN CARLOS FUENTES COBOS**

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. RICARDO JUAN GARCIA CAVAZOS.  
JEFE DE INVESTIGACION DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

**Ciudad de México, Junio 2017.**



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.

**AUTORIZACION DE TESIS**



Dr. Ricardo Juan García Cayazos.

Jefe de división de enseñanza e investigación de la Unidad de Ginecología y  
Obstetricia  
Hospital General de México

Asesor de Tesis



Dr. Carlos Jesús Briones Garduño

Jefe de Servicio de la Unidad de Ginecología y Obstetricia  
Hospital General de México



Dr. Manuel Francisco Borges Ibáñez

Coordinador de Enseñanza Servicio de la Unidad de Ginecología y  
Obstetricia  
Hospital General de México

## INDICE

<b>AUTORIZACION DE TESIS</b> .....	2
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	4
<b>RESUMEN ESTRUCTURADO</b> .....	5
<b>1. ANTECEDENTES</b> .....	6-17
<b>2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	18
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	18
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	18
<b>5. OBJETIVOS</b>	
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	18
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	18
<b>6. METODOLOGIA</b>	
6.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	19
6.2 POBLACION Y TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	20
6.3 CRITERIOS DE INCLUSION.....	20
6.4 CRITERIOS DE ELIMINACION.....	21
6.5 DEFINICION DE VARIABLES.....	21
6.6 PROCEDIMIENTO.....	22
6.7 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	22
6.8 ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	22
<b>7. RESULTADOS</b>	
8.1 ANALISIS DE RESULTADOS .....	23
<b>8. DISCUSIÓN</b> .....	28
<b>9. CONCLUSIONES</b> .....	29
<b>10. ANEXOS</b>	
ANEXO 1. CARTAS DE SOLICITUD DE EXPEDIENTES.....	31-33
ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	34-38
<b>11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	39

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi madre a quien no solo le debo la vida, sino cada uno de mis triunfos, pues siempre ha estado a mi lado brindándome su amor y apoyo incondicional.

Al Dr. Antonio Guerrero, Dr. Villa, Dr. Carmona, Dr. García Wrooman, Dr. Antonio, Dr. García Cervantes, Dr. Torres, Dra. Guerrero, Dr. Borges, Dr. Briones, Dra. Santana, Dra. Méndez, Dra. Macías, Dra. Moreno Dr. Axtle, Dr. Rodríguez, Dr. Hernández, Dra. Aguilar; gracias maestros por sus enseñanzas.

A mis hermanos de sangre que me brindaron su apoyo emocional y que sé que siempre contaré con ellos y estarán ahí en los buenos y malos momentos.

A mis hermanos de residencia que siempre estuvieron a mi lado y con quienes establecí un vínculo tan estrecho que permanecerá hasta el final de nuestras vidas. En especial a mi hermana Elba Mendoza con quien compartí risas, lagrimas, cansancio, aprendizaje y mucha felicidad, a mis hermanas Karen y Brenda que nos tocó trabajar de una forma muy amena y a mi hermano David Guerrero quien como su apellido lo dice es aguerrido y con quien conté siempre con su apoyo.

A los residentes de Ginecología y Obstetricia por haber compartido mucho momentos importantes de mi carrera, en especial a la Dra. Urbina quien me ayudo y apoyó en mi R1 y que gracias a ella permanecí hasta el final, a mis residentes de mayor jerarquía de quienes les aprendí gran parte de lo que sé hoy, la Dra. Cocoom, Dra. Ferreira, Dr. Vital, Dra. Alpuche, Dra. Jiménez, Dra. América Suárez, Dra. Aydee, Dr. Jesús Ortega, Dr. Ricardo Ortiz.

Al Dr. Ricardo Juan García Cavazos por ser un excelente profesor por su apoyo en la elaboración de esta tesis.

A mis Amigos y a todas las personas cercanas que estuvieron a mi lado y me brindaron su cariño y apoyo incondicional y que formaron parte de este sueño.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

El síndrome antifosfolípidos (SAF) es una alteración autoinmune y multisistémica caracterizada por trombosis recurrentes, pérdidas de embarazo y trombocitopenia, asociadas con la elevación de anticuerpos antifosfolípidos (AAF): anticardiolipina (aCL) positiva en forma persistente y/o anticoagulante lúpico. (3)

En relación a las manifestaciones obstétricas, se reporta que del 5 al 20% de las mujeres con pérdidas gestacionales recurrentes (PGR) presentan síndrome antifosfolípidos, y del 11 al 17% en pacientes con preeclampsia grave que aparece antes de la semana 34 son positivas para AAF. En cuanto a la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), se presenta hasta en el 12% de las pacientes con aCL y en el 30% de las pacientes con un SAF establecido antes del embarazo.(4)

Se realizó un estudio de 53 casos de pacientes con PGR retrospectivo, transversal, estadístico en el Hospital General de México en el cual se analizaron 53 expedientes clínicos de pacientes con probable síndrome antifosfolípidos atendidas en el periodo de tiempo comprendido del 01 Enero de 2016 al 01 Enero de 2017 para conocer la incidencia de aborto recurrente y de complicaciones obstétricas en pacientes con síndrome antifosfolípidos; únicamente 28 pacientes cumplían con criterios diagnósticos, siendo el promedio de edad de 28 años.

De las 28 pacientes el 35% presentó pérdida gestacional recurrente y el 25% cursó con un producto óbito del segundo trimestre del embarazo requiriendo revisión de cavidad y legrado uterino instrumentado; el 28% de ellas tuvieron productos pretérminos secundario a preeclampsia con criterios de severidad que requirieron la interrupción del embarazo.

El 50% de las pacientes presentó algún evento de trombosis venosa profunda, correspondiendo el 86% de dichos eventos a una trombosis de miembro pélvico izquierdo y el 14% a trombosis de miembro pélvico derecho; el 21% cursó con trombocitopenia; el 18% tuvo manifestaciones de un Evento Vascular Cerebral, el 14% presentó un evento de tromboembolia pulmonar.

Se atendieron a 7 pacientes obstétricas, 3 con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos primario y 3 con síndrome antifosfolípidos secundario y 1 con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos obstétrico, 2 de ellas presentando trombosis de miembro pélvico izquierdo en el primer trimestre de embarazo, 3 pacientes presentaron preeclampsia con criterios de severidad por lo que se tuvieron que interrumpir a la semana 30.2 y a la semana 33 de gestación y a una paciente se realizó atención de trabajo de aborto a la semana 19 por presentar además un feto con restricción del crecimiento intrauterino tipo V, requiriendo de cuidados de paciente crítico en la unidad de terapia intensiva de Gineco Obstetricia. A otra paciente se le realizó revisión de cavidad y legrado uterino instrumentado por aborto de segundo trimestre de la semana 17 que presentó lesión renal aguda, trombocitopenia y que también requirió manejo por terapia intensiva.

Conclusión: El síndrome antifosfolípidos es una enfermedad autoinmune de difícil abordaje diagnóstico y terapéutico, con una sub estimación estadística, que requiere manejo multidisciplinario, con afectación en mujeres en edad fértil, con alto impacto en la morbimortalidad perinatal y con diversas complicaciones materno-fetales a pesar de un manejo adecuado previo y durante el embarazo, siendo una causa importante de pacientes en edad fértil con pérdida gestacional recurrente tanto por abortos y muertes fetales, con repercusiones biopsicosociales que requieren un mayor estudio para poder establecer

protocolos diagnósticos y de control y seguimiento de estas pacientes para mejorar la calidad de atención y reducir las complicaciones trombóticas y obstétricas.

## **ANTECEDENTES**

En México de acuerdo a las guías de práctica clínica se define aborto como la pérdida de un embarazo antes de la semana 20 de gestación o antes de que el feto alcance 500g de peso. (1)

Clásicamente, se define Aborto Recurrente (AR) como la pérdida de tres o más embarazos clínicamente reconocidos en forma consecutiva. Se excluyen embarazos ectópicos y embarazos molares.(2)

La organización Mundial de la Salud (OMS), lo define como la pérdida espontánea de dos o más embarazos clínicos y es la definición que consideramos más apropiada para nuestro estudio de investigación.(1)

En revisiones sistemáticas de la literatura se ha observado que no hay mayor diferencia en los resultados con 2 o 3 abortos, por lo que cada vez más grupos consideran que el estudio del AR debe ser iniciado con la historia de dos abortos consecutivos.

Hoy, la escuela americana define como Aborto Recurrente a dos abortos consecutivos para referirse a la condición de recurrencia y por ende, susceptible de investigación clínica etiológica. El Royal College of Obstetrician and Gynaecologists (RCOG) establece que después de 3 pérdidas todas las parejas deben ser evaluadas formalmente.(2)

El síndrome de anticuerpos fosfolípidos, las alteraciones cromosómicas en algún miembro de la pareja, malformaciones uterinas, trombofilias, enfermedades maternas y otras son causas de Aborto Recurrente.(1,2)

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune, sistémica, definida por la presencia de complicaciones tromboembólicas o morbilidad de la gestante, o ambas, dígase muerte fetal y/o abortos recurrentes y trombocitopenia, con títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos persistentes, tales como: anticoagulante del lupus (AL), anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM (aACL), así como anticuerpos IgG o IgM anti-beta 2 glicoproteína I. (3,4,5)

Ocurre en 2 formas distintas: la aislada o primaria (SAF primario), que se presenta en más de 50% de los pacientes, pero puede estar asociado con otras enfermedades autoinmunes, el denominado SAF secundario. También se plantea que el lupus eritematoso sistémico es la entidad clínica asociada más común (de 20-35 % de los pacientes con LES desarrollan SAF secundario). Una variante aguda del síndrome (síndrome antifosfolípido catastrófico) conduce a microangiopatía trombótica masiva e insuficiencia multiorgánica. (3,4,5)

La frecuencia del SAF primario en la población general es desconocida, encontrándose en un 3 a 5% en mujeres embarazadas, es la causa más común de trombofilia adquirida y esta enfermedad es responsable del 15% al 20% de todos los episodios de trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar, de la tercera parte de los accidentes cerebrovasculares que ocurren en pacientes menores de 50 años, y del 10% al 15% de las mujeres con pérdidas fetales recurrentes. Se ha estimado que del 2% al 5% de la población general ha tenido algún episodio de trombosis venosa profunda, lo que sugiere que la prevalencia de trombosis asociada con síndrome antifosfolípido puede ser alta, como del 0,3% al 1% de la población general.<sup>(4)</sup>

Se plantea que la incidencia del secundario, en las mujeres con LES, es de 30 % (de 1 a 20 por cada 100 000 mujeres) y de ellos una tercera parte presentan manifestaciones clínicas de síndrome antifosfolípido. Los aAFL pueden presentarse en 50 % de los pacientes con esa afección y en 5 % de las personas saludables. Este síndrome ocurre principalmente en mujeres jóvenes de edad fértil, raramente se presenta en niños y solo 12 % de los pacientes superan los 50 años.<sup>(4)</sup>

## **FISIOPATOLOGIA**

Los anticuerpos antifosfolípidos son un grupo heterogéneo de autoanticuerpos (inmunoglobulinas del tipo IgG, IgM y posiblemente IgA) dirigidos contra los fosfolípidos de la membrana de las plaquetas, fundamentalmente el anticoagulante lúpico (AL) y los anticuerpos anticardiolipina (aCL). En un reciente consenso de expertos se acordó que las IgG y la IgM beta 2 glicoproteína-1 (B2GP1) debían ser agregadas como modificación a los criterios diagnósticos de Sapporo para definir el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Esta proteína se considera blanco principal de dichos anticuerpos y juega un papel importante en su patogénesis. Provoca pérdidas gestacionales tanto tempranas como tardías, ya que inhibe la proliferación del trofoblasto y ocasiona trombosis uteroplacentaria.<sup>(3,4,5)</sup>

Los Anticuerpos antifosfolípidos se caracterizan por interferir in vitro con la activación del complejo activador de la protrombina (protrombina, factores Xa, V, Calcio y fosfolípidos de plaquetas), probablemente inhibiendo la interacción de dichos factores y los fosfolípidos. De manera paradójica, los pacientes que presentan el AL o los ACL no sufren diátesis hemorrágica sino por el contrario, tendencia a la trombosis.<sup>(3,5)</sup>

La serina, etanolamina y fosfatidilserina son fosfolípidos que sirven como moléculas de adhesión al permitir que la placenta se adhiera bien en el útero durante la implantación. También favorecen que el citotrofoblasto se transforme en el sincitiotrofoblasto, encargado de transportar los nutrientes desde la sangre materna. Los niveles elevados de anticuerpos contra estos fosfolípidos evitan la adhesión y que el citotrofoblasto no se transforme en el sincitiotrofoblasto. Además provocan trombosis venosa o arterial y trombocitopenia que en un 97% de los casos causa la pérdida temprana del embarazo. <sup>(3,4,5)</sup>

Los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las complicaciones obstétricas y los AAF aún no han sido dilucidados por completo, postulándose inicialmente extensos infartos y microtrombos placentarios, y aunque estos fenómenos son más frecuentes en pacientes con AAF positivos, no son el origen primario de las complicaciones obstétricas. Los infartos placentarios son causados por una incapacidad del aporte sanguíneo uteroplacentario, lo que es secundario a la oclusión de arterias espirales por un trombo intraluminal, que puede causar daño isquémico en el espacio intervelloso, afectando a la vellosidad placentaria; sin embargo,

estas lesiones se presentan únicamente en una sexta parte de los casos, por lo que debemos considerar que múltiples procesos fisiopatológicos ocurren en las pacientes con SAF. (6,7,8)

Considerando que los AAF son un grupo heterogéneo de anticuerpos, con diversos mecanismos de acción, es poco probable que la morbilidad obstétrica sea causada por un solo mecanismo como el infarto y/o la trombosis. Los AAF pueden causar alteraciones en la remodelación de las arterias espirales, inflamación decidual, disminución de la membrana vasculosincitial, secundarios a otros fenómenos inmunológicos, como la inflamación, la activación del complemento, la sobreexpresión del factor tisular en los neutrófilos y los monocitos y el desbalance de los factores angiogénicos, aun en ausencia de trombosis. (3,6) Las manifestaciones inflamatorias relacionadas con AAF son mediadas principalmente por el complemento y la activación de cascada de la coagulación de manera secundaria, además de la disminución de la anexina v y el daño tisular placentario.(3,4,5)

Otros mecanismos son el daño al trofoblasto de manera directa por medio de apoptosis, la inhibición de la proliferación y formación del sincitiotrofoblasto, la disminución de la producción de hormona gonadotropina coriónica, y el daño a la invasión trofoblástica y a la secreción de los factores de crecimiento, que resultan en la pérdida de la gestación o bien en una disfunción placentaria. (3,7)

El trofoblasto extravelloso es blanco de daño inflamatorio, incluso de los infartos placentarios asociados a la presencia de AAF cuya causa es secundaria a la oclusión de las arterias espirales. La activación descontrolada del complemento juega un papel crítico en la patogénesis del daño placentario inducido por AAF; la hipocomplementemia se encuentra hasta en la mitad de las pacientes con SAF y embarazo, y se relaciona con resultados perinatales adversos como prematuridad, bajo peso al nacimiento, óbito, parto pretérmino y preeclampsia (PE). La pérdida fetal puede explicarse por signos inflamatorios histopatológicos secundarios a la sobreexpresión del factor tisular en neutrófilos y monocitos, o bien por un desbalance de los factores angiogénicos, existiendo evidencia de los marcadores bioquímicos.(4,8)

Una hipótesis muy atractiva que aclara la fisiopatología y fundamenta la terapéutica del síndrome es la que postula un desequilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano como consecuencia de la acción de los anticuerpos antifosfolípidos sobre las plaquetas donde se incrementa la producción de tromboxano A2 y sobre las células endoteliales evitando el aumento compensatorio de prostaciclina PG12. (3,7,8)

Otras teorías señalan que los anticuerpos antifosfolípidos podrían actuar sobre anticoagulantes naturales como las proteínas C y S causando inhibición de la primera o déficit funcional de la segunda por interferencia con la actividad de la antitrombina III, interactuando en la conversión de la precalicreína en calicreína o bien obstaculizando en la liberación del activador endotelial del plasminógeno. Todos estos componentes de la hemostasia son dependientes de fosfolípidos excepto posiblemente la actividad de la antitrombina III. (3,4,6,7) Cuando los anticuerpos antifosfolípidos se fijan en la proteína C o S ocasionan trombosis venosa, arterial o decidual, mientras que la fijación a la anexina V causa coagulación y trombosis en el espacio intravelloso. (3,7,8)

La trombocitopenia presente en este síndrome es consecuencia del consumo elevado de plaquetas secundario a los cuadros trombóticos, pero también podría resultar de la unión de

los anticuerpos antifosfolípidos a proteínas de la membrana plaquetaria que provocaría la eliminación de las mismas por el sistema reticuloendotelial. (3,4,5)

La patogénesis de las pérdidas fetales en el SAF se debe al efecto trombofílico causado por la presencia de estos anticuerpos y también a otros mecanismos que incluyen efectos directos sobre el trofoblasto y fenómenos inflamatorios. La identificación certera por parte del laboratorio es un pilar fundamental en el diagnóstico diferencial de otras patologías obstétricas. La combinación de un minucioso seguimiento y un tratamiento acorde resultarán en el éxito del embarazo.(6)

## DIAGNOSTICO

El SAF es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por un tromboembolismo arterial o venoso y/o ciertas complicaciones obstétricas en asociación con anticuerpos antifosfolipídicos. Estos anticuerpos reaccionan con las proteínas plasmáticas de unión a fosfolípidos (principalmente anti- $\beta$ 2 glucoproteína-i [ $\alpha\beta$ 2GP-I], protrombina, proteína C, proteína S, anexina V , anexina II, lipoproteínas de baja densidad), complejos de fosfolípido proteína y fosfolípidos aniónicos.(5,9,10,11)

Se han realizado consensos por expertos para establecer los criterios clínicos y de laboratorio para poder clasificar a las pacientes, en 1999 en Sapporo (Japón), y posteriormente, en 2006, en Sídney (Australia), se actualizaron los criterios para la clasificación y se agregó a  $\beta$ 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, aunque hay literatura que acepta con un intervalo no menor de 8 semanas.(5,10,11,12)

Criterios para la clasificación del síndrome antifosfolípido
<b>Criterios clínicos</b>
Trombosis vascular: uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos en cualquier tejido u órgano (validados objetivamente mediante estudios imagenológicos o por histopatología) Complicaciones del embarazo: <ul style="list-style-type: none"><li>• Una o más muertes inexplicables de fetos morfológicamente normales a las 10 semanas o más de gestación, con morfología fetal normal, o</li><li>• Uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales a las 34 semanas de la gestación o antes, debido a eclampsia, preeclampsia severa o a insuficiencia placentaria severa, o</li><li>• Tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicables antes de la semana 10 de gestación, habiéndose excluido anomalías maternas anatómicas u hormonales, y alteraciones cromosómicas en ambos padres.</li></ul>
<b>Criterios de laboratorio</b>
Anticoagulante lúpico en plasma, en dos o más ocasiones, con un intervalo mínimo de 12 semanas, de acuerdo con las pautas establecidas por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasis ( <i>International Society on Thrombosis and Haemostasis</i> )

Anticuerpos anticardiolipina IgG y/o IgM en suero o plasma con títulos medios o altos (>40 GPL o MPL, o > percentil 99), en dos o más ocasiones, con un intervalo mínimo de 12 semanas, determinados por una prueba de ELISA estandarizada

Anticuerpos anti-β2GPI IgG y/o IgM en suero o plasma con un título > percentil 99, en dos o más ocasiones, con un intervalo mínimo de 12 semanas, determinados por una prueba de ELISA estandarizada

En el 2013, en Río de Janeiro (Brasil) se llevó a cabo un nuevo consenso y se propuso separar como 2 entidades distintas el SAF trombótico y el asociado a morbilidad obstétrica (SAF-O), proponiendo criterios clínicos nuevos en relación con este último, como la PGR temprana (embrionica y preembrionica), muerte fetal temprana, infección asociada a insuficiencia placentaria, infertilidad y modificaciones en los criterios de laboratorio.<sup>(3,5,7)</sup>

En la novena reunión del Foro Europeo de SAF, se propuso que el SAF-O debería diferenciarse del trombótico como una entidad distinta, ya que en ausencia de trombosis existe evidencia histológica y bioquímica de la acción de los AAF, además de presentar mejoría en los resultados perinatales con el tratamiento convencional. En este foro se analizaron criterios clínicos adicionales a los clásicos, como lo son dos pérdidas gestacionales consecutivas o 3 no consecutivas, PE tardía, desprendimiento de placenta, nacimiento pretérmino tardío, 2 o más fertilizaciones in vitro fallidas inexplicables.<sup>(3)</sup>

El concepto de SAF-O abarca también aspectos bioquímicos, proponiendo nuevos conceptos como son la presencia de anticuerpos no estandarizados, como antianexina V, antifosfatidilserina, e incluso titulaciones bajas de anticuerpos AAC, detectados en una ocasión, durante el embarazo, ya que se ha demostrado que con el manejo terapéutico se obtienen mejores resultados perinatales. Hasta el 50% de las pacientes con morbilidad obstétrica relacionada tendrán titulaciones bajas de ACL y/o aβ2GP-I, presentando entonces resultados perinatales similares en relación con aquellas que tienen titulaciones altas y medias, si no reciben tratamiento.<sup>(3,7,8)</sup>

Hasta el 50% de las pacientes con morbilidad obstétrica relacionada tendrán titulaciones bajas de ACL y/o aβ2GP-I, presentando entonces resultados perinatales similares en relación con aquellas que tienen titulaciones altas y medias, si no reciben tratamiento.

<p> <b>Criterios no convencionales o clásicos para el diagnóstico de SAF asociado a morbilidad obstétrica. Tabla 1</b> </p>	
---	--

Criterios clínicos	Criterios de laboratorio
Dos o más abortos inexplicables consecutivos	Positividad baja a AAC o aB2GP-1 entre la p95-99
Tres o más abortos inexplicables no consecutivos	Presencia intermitente de AAF en mujeres con manifestaciones clásicas clínicas obstétricas de SAF
Preeclampsia tardía	
Desprendimiento prematuro de placenta, parto pretérmino tardío	
Dos o más FIVTE fallidos inexplicables	

Como se presentó en la **tabla 1**, el diagnóstico de síndrome antifosfolípidos se debe hacer en pacientes con evidencia de manifestaciones clínicas bien documentadas (por ejemplo: trombosis arterial o venosa, o pérdidas de embarazo) características de síndrome antifosfolípidos y un resultado con niveles de moderados a altos de anticardiolipina IgG (> 40 unidades) o anticoagulante lúpico positivo. (3)

El espectro clínico del SAF varía desde una forma subaguda caracterizada por migrañas frecuentes, alteraciones visuales, disartria, trombosis venosa profunda y pérdida gestacional recurrente, a una forma aguda y grave con insuficiencia cardíaca aguda secundaria a enfermedad valvular, trombocitopenia acentuada, accidente cerebrovascular, trombosis diseminada y síndrome catastrófico.(3)

Los anticuerpos antifosfolípidos pueden causar detención del embarazo en cualquier periodo de la gestación, aunque las pérdidas fetales en el segundo o tercer trimestre son más características. El mecanismo sería a través de la trombosis de los vaos placentarios con infarto e insuficiencia placentaria.

Al examen microscópico se puede ver proliferación de la íntima, necrosis fibrinoide, alteraciones de los vasos deciduales, trombosis intramural sin reacción inflamatoria de las arterias espirales con restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) y muerte fetal posterior. Sin embargo, no todas las placentas examinadas presentan trombos y podrían intervenir otros mecanismos como, por ejemplo, el ataque de los fosfolípidos que se expresa en el trofoblasto por los anticuerpos antifosfolípidos con posterior compromiso de la función del trofoblasto, limitando la invasión de la decidua. (3,8,9)

Otras complicaciones del embarazo dependientes del SAF son la pre-eclampsia y la RCIU, las cuales se relacionan con los defectos circulatorios uteroplacentarios. Se ha observado un síndrome posparto caracterizado por picos febriles, dolor torácico de tipo pleurítico, disnea, derrame pleural, infiltrados pulmonares en parches, miocardiopatía y arritmias ventriculares. Este cuadro se presenta característicamente entre el segundo y décimo día posparto. La mayoría no requiere otro tratamiento que el sintomático. (3,4,5,8)

Tabla 2. Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome antifosfolípidos	
Manifestaciones	%
Trombosis de venas profundas	31.7
Trombocitopenia (< 100,000 plaquetas/ul)	21.9
Livedo reticularis	20.4
Accidente cerebrovascular	13.1
Tromboflebitis superficial	9.1
Embolismo pulmonar	9.0
Pérdida fetal	8.3
Isquemia transitoria	7.0
Anemia hemolítica	6.6
Úlceras en piel	3.9
Epilepsia	3.4
Lesiones pseudovasculares en piel	2.6
Infarto de miocardio	2.8
Amaurosis fugaz	2.8
Gangrena digital	1.9

Existe un grupo de pacientes en las que encontramos antecedentes clínicos, incluyendo los obstétricos, fuertemente relacionados con los resultados perinatales adversos de manera repetitiva (PGR, historia de enfermedad relacionada con insuficiencia placentaria), persistentemente negativas a las pruebas de laboratorio, que podrían clasificarse como portadoras de SAF-SN, concepto que fue introducido por primera vez en el 2003 por Hughes y Khamashta, quienes describieron a pacientes con manifestaciones clínicas altamente indicativas de SAF, en personas que desarrollaron un rápido daño multiorgánico, progresivo y acelerado clásico de los pacientes con SAF catastrófico, pero con pruebas negativas persistentes de AAF.<sup>(3,5)</sup>

Siendo por el momento la explicación más convincente para la existencia de un grupo de pacientes seronegativas que la gama de pruebas es insuficiente, bien por las limitaciones de las técnicas tradicionales, bien por la existencia de diferentes blancos antigénicos.<sup>(5)</sup>

**Figura 1.** Algoritmo para el diagnóstico por el laboratorio de síndrome antifosfolípido.  
 Convenciones: aCL: anticuerpos anticardiolipina; AL: anticoagulante lúpico; anti-β2GP1: anticuerpos anti-β2 glicoproteína1.



Como muestra el algoritmo en la **figura 1**, a los pacientes en los que se sospecha tener síndrome antifosfolípido por la clínica, se les debe solicitar la realización simultánea de anticardiolipina para los isotipos IgG e IgM y la prueba de anticoagulante lúpico, ya que una de las pruebas puede ser positiva y la otra no. De acuerdo con los resultados, las conductas a seguir serían las siguientes:

1. Si el resultado de la prueba de anticuerpos anticardiolipina es positivo alto o medio o el anticoagulante lúpico es positivo, el diagnóstico de síndrome antifosfolípido es positivo.
2. Si la prueba de anticardiolipina da resultado positivo bajo, hay que repetir la prueba. Si la prueba da nuevamente positivo bajo, el diagnóstico de síndrome antifosfolípido es positivo, pero se debe confirmar el diagnóstico mediante una prueba de anticuerpos anti- $\beta$ 2 glicoproteína I o con APhL ELISA. Si el resultado es negativo, se deben seguir los pasos del Punto 1.
3. Si las pruebas de anticardiolipina y anticoagulante lúpico son negativas, en pacientes con sintomatología clínica, se debe realizar la prueba de anti- $\beta$ 2 glicoproteína I o el APhL ELISA. Si estas dos pruebas dan resultados negativos, habría que considerar realizar la prueba de anticardiolipina IgA. Si esta prueba da también un resultado negativo, el diagnóstico de síndrome antifosfolípido es negativo. Si la prueba de IgA da positiva, el diagnóstico de síndrome antifosfolípido es positivo.
4. Si alguna de las pruebas anti- $\beta$ 2 glicoproteína I o APhL ELISA da positiva, el diagnóstico de síndrome antifosfolípido es positivo.

Además de las situaciones enunciadas en el algoritmo, hay otras circunstancias en las cuales las pruebas anti- $\beta$ 2 glicoproteína I y APhL ELISA también pueden ser utilizadas para confirmar el diagnóstico de síndrome antifosfolípido. Estas situaciones incluyen:

- Pacientes con trombosis arterial o venosa o pérdida de embarazos con valores positivos bajos de anticardiolipina IgG o que tienen solamente anticuerpos anticardiolipina IgM o IgA positivos.
- Pacientes con historia dudosa de síndrome antifosfolípido que incluya por ejemplo trombocitopenia idiopática, tromboflebitis, aterosclerosis, pérdida de embarazo en el primer trimestre o situaciones en las que la trombosis venosa o arterial o la pérdida recurrente de embarazo, puedan ser atribuibles a otros factores no relacionados a un síndrome antifosfolípido.
- Presentación inusual de síndrome antifosfolípido. Por ejemplo se incluye: corea, mielopatía transversa, *livedo reticularis*, úlceras en los miembros inferiores, lesiones valvulares del corazón ocurridas en ausencia de embarazo o de trombosis.
- Pacientes con manifestaciones clínicas que sugieren síndrome antifosfolípido pero con pruebas de anticardiolipina y anticoagulante lúpico negativas.

Así como la triple positividad a los AAF se relaciona con una mayor tasa de pérdida durante el embarazo, una sola positividad (AL o a $\beta$ 2GP-I, más que AL) se ha reportado más frecuentemente en el SAF-O. El 15% de las pacientes con historia de PGR, embriónicas y

preembriónicas, tienen AAF positivos persistentes, y de no recibir tratamiento hasta un 90% tendrá nuevamente pérdida del embarazo; la combinación de Heparina de bajo peso molecular (HBPM) y de Acido acetilsalicílico (ASA) a dosis bajas promueve la implantación embriónica en las etapas tempranas del embarazo y además protege contra la trombosis de la vasculatura uteroplacentaria después de una placentación exitosa, con una tasa baja de complicaciones.<sup>(5)</sup>

En estudios recientes se ha reportado también que los pacientes con síndrome antifosfolípido tienen anticuerpos que se unen a otras proteínas que incluyen, por ejemplo, la protrombina, la proteína C, la proteína S y las anexinas (anexina A2 y anexina A5). El valor diagnóstico de estas pruebas es sin embargo, todavía cuestionable. Estas pruebas necesitan ser validadas y estandarizadas antes que se puedan utilizar en el diagnóstico o confirmación de síndrome antifosfolípido. (5)

**Otras alteraciones de laboratorio:** Con frecuencia se encuentran pruebas de VDRL falsamente positiva, trombocitopenia, velocidad de sedimentación globular acelerada, anticuerpos antinucleares (ANA) y anti DNA positivos.

**Tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa):** El cual se encuentra alargado porque in vitro el anticoagulante interfiere con la conversión de protrombina en trombina y se adhiere a los fosfolípidos de superficie, o que inhibe la fijación y adhiere a los fosfolípidos de superficie, los que inhibe la fijación y acción de otros factores de coagulación. Resulta más específico confirmar este resultado usando veneno de víbora Russell diluido para realizar la prueba, también la prueba de inhibición de tromboplastina tisular diluida y el procedimiento de neutralización plaquetaria.<sup>(10,11,12)</sup>

Existen infecciones, medicamentos y neoplasias que inducen anticuerpos antifosfolípidos con mayor frecuencia, por ejemplo:

1. Infecciones Sífilis, tuberculosis, hepatitis A y C, paludismo, brucelosis y HIV-1.
2. Medicamentos: Fenotiacinas, procainamida, etosuccimida, quinidina, clorpromacina y anticonceptivos orales.
3. Neoplasias: Leucemia y otros trastornos linfoproliferativos.

## **SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS SECUNDARIO**

El Lupus eritematosos sistémico (LES) es la enfermedad autoinmune más frecuente en la mujer en edad reproductiva. Se acompaña de pérdidas gestacionales, con tasas de aborto que varían entre el 40 y 70% y es común que se asocie a presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Un meta-análisis de 29 estudios que incluyó 1000 pacientes con LES y embarazo, encontró una incidencia de 34% de AL y 44% de aCL, con cerca del 50% con ambos anticuerpos presentes.

En el LES, las células y los tejidos están dañados por depósitos de autoanticuerpos y complejos inmunitarios. Casi el 90% de los casos se presentan en mujeres con edades entre 15 y 65 años, con una incidencia aproximada de 1 en 700. <sup>(3,5,7)</sup>

El LES es variable en su presentación, curso y resultados. Para su diagnóstico se requiere la presencia simultánea o seriada de 4 de los 11 siguientes criterios de la American Rheumatism Association:

- Exantema malar en alas de mariposa
- Exantema discoide
- Fotosensibilidad
- Ulceras bucales indoloras
- Artritis (2 o más articulaciones)
- Serositis (pleuritis, pericarditis)
- Afección renal (proteinuria)
- Trastornos neurológicos (Convulsiones, psicosis)
- Afectación hematológica (Hemólisis, leuopenia o trombocitopenia)
- Trastornos inmunológicos (Células LE positivas, anticuerpos anti DNA o anti Sm presentes)
- Anticuerpos antinucleares.

El 10% de las pacientes embarazadas con LES presentan abortos espontáneos del primer trimestre y un 8% manifiestan pérdidas fetales tardías (segundo y tercer trimestres), incrementándose en algunas series hasta el 31% La mayoría si no es que todas las pérdidas fetales en pacientes con LES se relacionan con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Las pacientes con LES y anticuerpos antifosfolípidos tienen un 85% de posibilidades de sufrir una pérdida fetal.

## **TRATAMIENTO**

Si la paciente tiene diagnóstico de confirmación o sospecha de SAF, SAF-O o SAF-SN el abordaje es multidisciplinario, involucrando especialidades como Reumatología, Hematología, Medicina Materno-Fetal, Neonatología y Psicología.<sup>(13)</sup>

El tratamiento de la trombosis en el síndrome antifosfolípido incluye anticoagulación, inicialmente puede ser con heparina endovenosa o con heparina de bajo peso molecular por ejemplo enoxaparina subcutánea, seguida de tratamiento con anticoagulantes orales postevento obstetrico con cumarina o warfarina básicamente de por vida.<sup>(13)</sup>

La hidrocloroquina se incluye frecuentemente como un tratamiento integral en el síndrome antifosfolípido, particularmente si el paciente además padece concomitantemente de lupus eritematoso sistémico. En pacientes con eventos trombóticos recurrentes, además del mencionado tratamiento anticoagulante, se recomienda frecuentemente adicionar aspirina en bajas dosis de 100 mg, diariamente. Cuando se utiliza anticoagulante oral con warfarina, el INR (que es la Relación Normalizada Internacional) debe mantenerse entre 2,0 y 3,0. Los valores más altos de INR, recomendados por algunos autores para prevenir la trombosis arterial, tienden a producir hemorragias y la mayoría de los clínicos están en favor de utilizar un INR entre 2,0 y 3,0. Asimismo se recomienda investigar la presencia de alguna otra causa posible de trombofilia, por ejemplo Factor V Leiden o mutaciones del gen de la protrombina, entre otros factores . (3)

En aquellos casos en que la paciente acuda a vigilancia prenatal, en el manejo con antagonistas de vitamina K se debe considerar el cambio de este anticoagulante a HBPM a

dosis terapéuticas en combinación con ASA, en especial durante el primer trimestre, por su relación con defectos estructurales severos, en especial durante la organogénesis. Las recomendaciones actuales consideran que en las pacientes que cuentan con el diagnóstico de SAF, primigestas o con embarazos previos a término sin complicaciones relacionadas, se deberá realizar una monitorización estrecha del binomio con vigilancia del crecimiento fetal, cifras tensionales maternas, ganancia ponderal del binomio y manejo con ASA a dosis bajas, como profilaxis para disfunción placentaria (PE y/o restricción del crecimiento intrauterino); sin embargo, esta decisión se hará a juicio clínico del médico tratante. (13)

Es necesario enfatizar en los pacientes con síndrome antifosfolípido, la búsqueda de otros factores protrombóticos que deben ser eliminados; esto incluye el fumar, la terapia de reemplazo hormonal conteniendo estrógenos y el uso de drogas ilícitas como la cocaína sola o combinada con otras drogas. En la evaluación clínica de los pacientes con lupus eritematoso sistémico por ejemplo, y antes de la prescripción de anticoagulantes orales conteniendo estrógenos, debe evaluarse cuidadosamente en las mujeres, si son positivas para anticuerpos antifosfolípidos. Si es así, deben ser evitadas las píldoras anticonceptivas que contienen estrógenos.(13)

Para el síndrome antifosfolípido catastrófico se utiliza frecuentemente la plasmaféresis. Sin embargo no hemos sabido de estudios que validen este enfoque terapéutico. Además, otros investigadores utilizan inmunoglobulina endovenosa y/ o agentes inmunosupresores. Recientemente se reportó la utilización de rituximab, que es un anticuerpo monoclonal que selectivamente reduce los linfocitos B (CD20-positivos), en el síndrome antifosfolípido catastrófico. Este tratamiento resultó exitoso en un grupo pequeño de pacientes que no respondían a tratamientos tradicionales. (3)

La trombosis *per se* es una consecuencia grave en pacientes con síndrome antifosfolípido primario y síndrome antifosfolípido secundario y puede afectar cualquier órgano. La recurrencia de trombosis con anticuerpos antifosfolípidos es alta. El síndrome antifosfolípido ocurre predominantemente en mujeres jóvenes y la variedad de los síntomas, combinada con la alta morbilidad, exige un tratamiento adecuado. Además, esta enfermedad está asociada con un impacto socioeconómico importante, ya que lleva frecuentemente a la incapacidad física por largo tiempo e incluye tratamientos costosos.

Es importante, tanto en las pacientes con SAF definitivo como en las SAF-O y SAF-SN, realizar una monitorización estrecha durante el embarazo de la presión arterial materna, la ganancia ponderal de binomio, estudios de laboratorio periódicos incluyendo plaquetas, complemento y titulaciones de anticuerpos (AAC, AL, y  $\alpha$ 2GP-I). Así mismo, la vigilancia fetal requerirá estudios estructurales tanto de primer como de segundo trimestre; en el tercer trimestre se centrará en el crecimiento fetal, en la búsqueda de datos de insuficiencia placentaria de manera temprana y tardía; el doppler de arterias uterinas tiene un papel fundamental, por correlacionarse con la predicción de disfunción placentaria (PE y/o RCIU).(3,4,13)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Del 5-20% de las pérdida gestacional recurrente (PGR) se relacionan con el síndrome antifosfolípido (SAF), conocer el impacto que tiene con respecto a complicaciones obstétricas en nuestras pacientes atendida en el servicio de Medicina Materno-Fetal del Hospital General de México, nos permitirá establecer protocolos de estudio y atención que permitan realizar un diagnóstico oportuno, y poder reducir las complicaciones obstétricas y reducir la morbilidad y mortalidad materna y/o fetal, presentadas en este grupo de pacientes llevado a cabo con manejo integral multidisciplinario en el continuo de atención .

## **JUSTIFICACIÓN**

La pérdida gestacional recurrente (PGR) es de origen multifactorial, por lo que es importante conocer a fondo cada uno de los factores que alteran a las mujeres mexicanas enfocándonos en el factor inmunológico ya que en la actualidad el síndrome antifosfolípido es una de las causas que tiene tratamiento específico y que con un diagnóstico oportuno y manejo previo y durante el embarazo, se puede lograr llevar a cabo una gestación exitosa, reduciendo con esto de forma significativa las complicaciones materno-fetales. Así mismo, llevar un seguimiento estrecho de aquellas pacientes obstétricas con esta enfermedad por el alto riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal y complicaciones maternas que ponen en riesgo la vida del binomio.

## **HIPÓTESIS**

El síndrome antifosfolípido es subdiagnosticado en mujeres con pérdida gestacional recurrente debido a la ausencia de un protocolo de estudio adecuado, en el que se lleve a cabo de forma integral el estudio de estas pacientes siendo un problema importante de infertilidad en México y que tiene un impacto obstétrico significativo ya que aumenta el número de pacientes con muerte fetal, niños con prematurez y complicaciones maternas como Preeclampsia severa, eventos tromboticos y vasculares cerebrales.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la incidencia de pérdida gestacional recurrente y su relación con las complicaciones obstétricas que se han presentado en pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido atendidas en el Hospital General de México del 01 de enero al 31 de diciembre de 2016 .

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer la incidencia de pérdida gestacional recurrente, en pacientes con síndrome antifosfolípido atendidas en el Hospital General de México.

- Conocer las complicaciones obstétricas que se presentan en este grupo de pacientes atendidas en el servicio de Medicina Materno-Fetal del Hospital General de México y su repercusión perinatal.
- Evaluar a qué pacientes con pérdidas gestacionales recurrentes se les realizó protocolo de estudio para factores inmunológico y quienes de ellas se diagnosticó con síndrome antifosfolípido.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó la búsqueda en el departamento de epidemiología del área de Ginecología y Obstetricia así como de consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital General de México para obtener los datos y el número de expediente de pacientes atendidas con diagnóstico de síndrome antifosfolípido.

Se solicitaron los permisos de búsqueda de expedientes a las autoridades correspondientes para llevar a cabo dicho fin, encontrando un sub-registro de diagnóstico de pérdida gestacional recurrente así como de falta de registro de pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido en el servicio de Ginecología y Obstetricia, por lo que se tuvieron que revisar las libretas de atención del servicio de urgencias de ginecología y se solicitaron además la búsqueda de egresos hospitalarios con los diagnósticos de abortadora habitual, flebotrombosis profunda en el embarazo, lupus eritematoso sistémico, otras enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos, lupus eritematosos localizados y enfermedades del sistema circulatorio que complican el embarazo.

Obteniendo en total 49 casos, números de expedientes que se revisaron en el archivo clínico del servicio de Ginecología y Obstetricia, encontrando únicamente 7 expedientes que correspondieron a pacientes obstétricas con síndrome antifosfolípido atendidas en el servicio de Medicina Materno Fetal de nuestra unidad.

La segunda línea de investigación fue la solicitud de pacientes atendidas con síndrome antifosfolípido atendidas en consulta externa del servicio de Reumatología de nuestra unidad y se revisaron las historias clínicas, estudios de laboratorio que confirmaban el diagnóstico y que reportaban los antecedentes Ginecoobstétricos de las pacientes.

La información obtenida se clasifico y registro en un programa de Excel, las cuales contenían los siguientes datos para pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido atendidas en nuestra unidad:

Edad, Gestas: Parto, Cesárea, Embarazos ectópicos, Aborto, Óbitos, pacientes con pérdida gestacional recurrente, Complicaciones obstétricas (Restricción del crecimiento intrauterino, Trombosis, Desprendimiento Prematuro de placenta normo inserta, Productos Pretérmino o Prematuros, Preeclampsia) si presentó alguna complicación en embarazo previo. Tipo de Síndrome antifosfolípido (Primario, Secundario, Obstétrico) y Tratamiento establecido.

Y se utilizó un segundo formato de recolección de datos para pacientes exclusivamente con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente para valorar protocolo de estudio realizado, el cual incluía los siguientes datos:

Edad, Gestas: Parto, Cesárea, Embarazos ectópicos, Aborto, Óbitos, enfermedad crónica degenerativa, Tipo de estudios realizados: Estudio Genético, Perfil Inmunológico, Torch, Infecciones, Ultrasonido, Incompetencia Ístmico-cervical.

Así mismo se realizó una segunda hoja Excel para las pacientes recabando sus laboratorios: Biometría hemática, perfil inmunológico realizado incluyendo Anticuerpos anticardiolipinas IgG, IgM, IgA, Anticoagulante Lúpico IgG, IgM, B2 Glicoproteína IgG, IgM, ANA, Anti DNA, C3, C4, Anti Ro, Anti LA, VDRL, TPTa.

## **TIPO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, analítico, transversal.

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Mujeres con diagnóstico de síndrome antifosfolípido que hayan sido atendidas en el servicio de Consulta Externa de Reumatología del Hospital General de México en el periodo comprendido del 01 Enero a Diciembre del 2106.

Mujeres embarazadas con diagnóstico de Síndrome Antifosfolípido que hayan sido atendidas en el servicio de Gineco Obstetricia Hospital General de México de Enero de 2016 a Enero de 2017.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Todas las pacientes que cumplan con criterios diagnóstico para síndrome antifosfolípido que hayan sido atendida en el hospital General de México durante Enero de 2016 a Diciembre del 2016 tanto en el servicio de consulta externa de Reumatología como del servicio de Gineco-Obstetricia.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes con diagnóstico de perdida gestacional recurrente que hayan presentado alguna atención por aborto reciente así como embarazadas con diagnóstico de síndrome antifosfolípido atendidas en el servicio de Gineco Obstetricia del Hospital General de México.

Pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido atendidas en consulta externa de Reumatología del Hospital General de México atendidas durante el periodo comprendido de Enero a 31 Diciembre 2016 .

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con diagnóstico de alguna enfermedad crónica degenerativa: Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión arterial Sistémica, Hipotiroidismo, Artritis Reumatoide o Enfermedad Renal cuya causa se asocie a la pérdida gestacional recurrente.

Paciente con antecedentes de que los abortos hayan sido provocados.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes quienes no cumplan con criterios de pérdida gestacional recurrente debido a que esos abortos fueron provocados, así como pacientes que no cumplan con criterios de síndrome antifosfolípidos.

## **VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN**

Aborto es la terminación de un embarazo antes de la semana 20 de la gestación, o la expulsión de un feto de menos de 500g. Se divide en:

Temprano: Si ocurre antes de la semana 12.

Tardío: Si es posterior a esta fecha (entre la semana 13 y la 20).

Muerte Fetal: Es la muerte del producto de la concepción antes de la expulsión o su extracción completa del cuerpo de la madre, independientemente del tiempo de duración del embarazo. El diagnóstico de muerte sólo debe emitirse cuando el feto no respira ni da ninguna otra señal de vida, como latidos cardíacos, pulsaciones del cordón umbilical o movimientos definidos de los músculos voluntarios, con independencia de si se ha seccionado o no el cordón umbilical y de si se ha desprendido o no la placenta.

Muerte fetal temprana: Incluye todas las muertes que se producen in utero desde la concepción hasta las 22 semanas de gestación. Se refiere, por tanto a los abortos. En la práctica se incluyen los fetos que pesan menos de 500g.

Muerte Fetal intermedia: Incluye las muertes fetales que tienen lugar entre las 22 y las 28 semanas de gestación (con pesos fetales comprendidos entre 500 y 999g).

Muerte fetal tardía: Incluye las muertes fetales que se producen a partir de las 28 semanas, incluyéndose todos los fetos que pesan 1,000g o más y/o tienen una longitud de 35cm o más al nacer.

Muerte perinatal: Es la suma de la mortalidad fetal tardía y la neonatal precoz (mortalidad perinatal I) o de la mortalidad fetal intermedia y tardía más la mortalidad neonatal (mortalidad perinatal II).

Producto inmaduro: Aquel con una edad gestacional entre las 20 y 27 semanas de gestación.  
Producto pretérmino: El de edad comprendida entre las 28 y 37 semanas de gestación.

Criterios de Preeclampsia: Cifras tensionales elevadas >140/90mmHg asociadas con proteinuria (300mg en una muestra de orina de 24hrs) después de la semana 20 de gestación. O un incremento en la presión sistólica mayor de 30mm de Hg o un incremento > de 15mm de Hg en la presión diastólica con respecto a la basal con edema y o proteinuria.

Preeclampsia severa: Presencia de preeclampsia y al menos uno de los siguientes criterios:  
-Cifras tensionales > 160/110mmHg en dos ocasiones diferentes con al menos 4hrs de diferencia.

Proteinuria >5g en una muestra de orina de 24hrs.

Cianosis o edema pulmonar agudo

Oliguria (< 400ml de orina en 24hrs)

Cefaleas persistentes

Dolor en epigastrio y/o alteraciones de la función hepática

Trombocitopenia < de 100,000

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Plan de recolección de datos:

- Listado estadístico de todas las pacientes a quienes se les haya practicado algún legrado uterino instrumentado o AMEU y que hayan sido atendidas en el Hospital General de México con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente dentro del periodo comprendido entre enero del 2016 a enero del 2017 y revisión de expedientes y de laboratorios de las pacientes a quienes se les haya realizado perfil inmunológico.
- Evaluación de expedientes de pacientes atendidas en consulta externa del servicio de Reumatología con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos.
- Evaluación de expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos que hayan sido atendidas por servicio de medicina materno fetal de nuestra unidad.

El material utilizado se enlista a continuación:

- Expedientes clínicos del listado anteriormente mencionado.
- Bibliografía tipo revistas, artículos, libros, normas oficiales mexicanas relacionados con el tema.
- Equipo de oficina

## **IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO**

El presente trabajo es una investigación sin riesgo ya que sólo se utilizarán técnicas y métodos de investigación documental.

## RESULTADOS

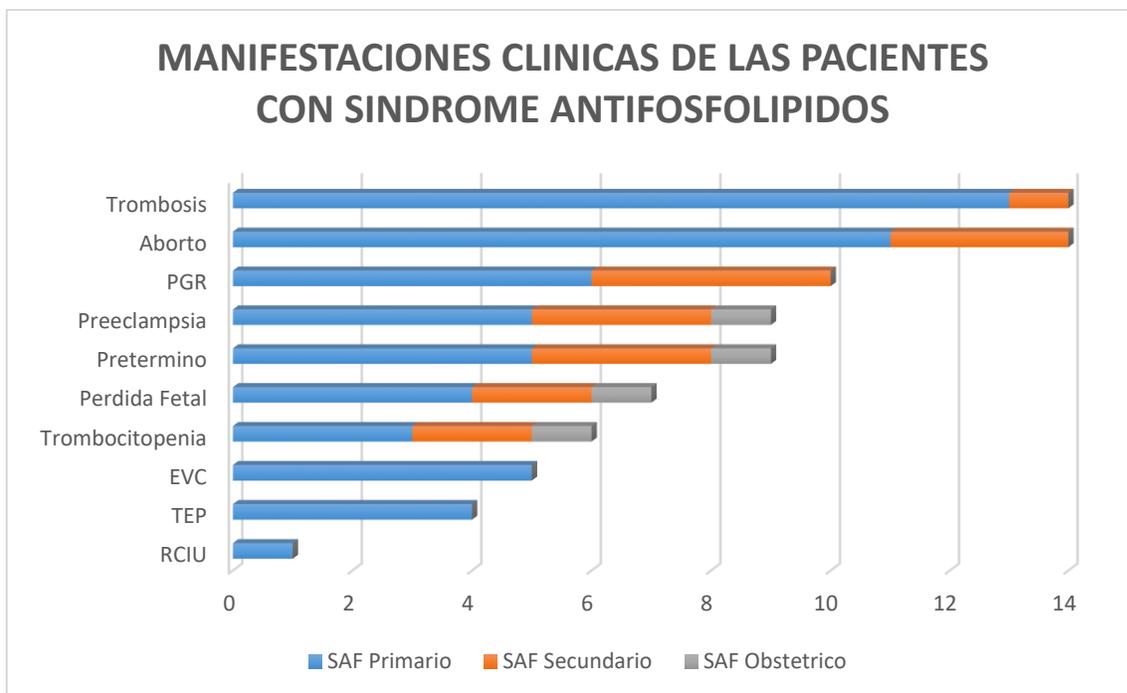
Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, estadístico en el Hospital General de México en el cual se analizaron 53 expedientes clínicos de pacientes con probable síndrome antifosfolípidos atendidas en el periodo de tiempo comprendido del de Enero a 31 Diciembre 2016 para conocer la incidencia de aborto recurrente y de complicaciones obstétricas en pacientes con síndrome antifosfolípidos; únicamente 28 cumplían con criterios diagnósticos, de estas pacientes, el promedio de edad fue de 28 años.

De acuerdo a los criterios de Sapporo y de Sidney cumplían criterios 28 pacientes, las cuales se dividieron de la siguiente forma:

SAF Primario	SAF Secundario	SAF Obstetrico	SAF Descartado
22	5	1	25

La edad de las pacientes en la cual se realizó el diagnóstico de síndrome antifosfolípidos fue en edad fértil. Las edades de las pacientes a quienes se revisó sus expedientes variaban de entre 22 años hasta 56 años.

De las 28 pacientes el 36% presentó pérdida gestacional recurrente, la mitad de las pacientes presento al menos un aborto y el 25% cursó con un producto óbito del segundo trimestre del embarazo requiriendo revisión de cavidad y legrado uterino instrumentado. El 50% de las pacientes presentó algún evento de trombosis venosa profunda, correspondiendo el 79% de dichos eventos a una trombosis de miembro pélvico izquierdo y un 21% a trombosis de miembro pélvico derecho; el 14% de estas pacientes presentó un evento de tromboembolia pulmonar y 17% tuvo manifestaciones de un Evento Vascular Cerebral. El 21% de pacientes presentaron trombocitopenia que requirió vigilancia y manejo. De los antecedentes obstétricos se encontraron que el 32% de ellas tuvieron productos pretérminos secundario a preeclampsia con criterios de severidad que requirieron la interrupción del embarazo.



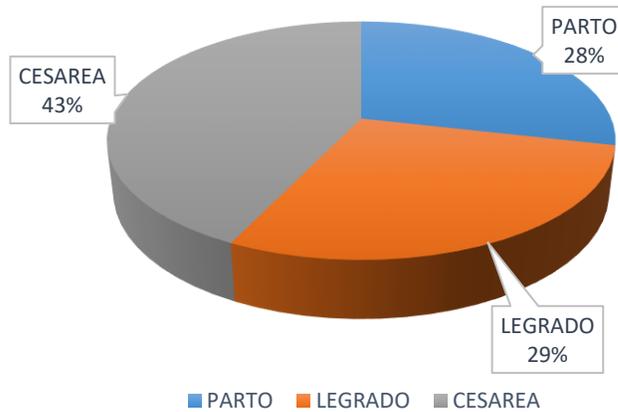
El total de pacientes obstétricas con síndrome antifosfolípidos atendidas en el servicio de Materno Fetal del Hospital General fueron 7:

SAF Primario	SAF Secundario	SAF Obstetrico
3	3	1

Se atendieron a 7 pacientes obstétricas, 3 con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos primario y 3 con síndrome antifosfolípidos secundario y una paciente con Síndrome antifosfolípidos Obstétrico.

Dos de ellas presentando trombosis de miembro pélvico izquierdo en el primer trimestre de embarazo, 3 pacientes presentaron preeclampsia con criterios de severidad por lo que se tuvieron que interrumpir a la semana 30.2 y a la semana 33 de gestación y a una paciente se realizó atención de trabajo de aborto a la semana 19 por presentar además un feto con restricción del crecimiento intrauterino tipo V, requiriendo de cuidados de paciente crítico en la unidad de terapia intensiva de Gineco Obstetricia. A otra paciente se le realizó revisión de cavidad y legrado uterino instrumentado por aborto de segundo trimestre de la semana 17 que presentó lesión renal aguda, trombocitopenia y que también requirió manejo por terapia intensiva. Todas llevaron control prenatal desde el primer trimestre de la gestación y en manejo con Ácido acetilsalicílico 100 mg diarios y con Enoxaparina de bajo peso molecular a dosis profiláctica y sin embargo presentaron las complicaciones ya mencionadas.

## ATENCIÓN OBSTÉTRICA DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS



Resolución obstétrica de las pacientes embarazadas con síndrome antifosfolípidos: Se realizaron 3 cesáreas secundario a preeclampsia con criterios de severidad con productos pretérminos. Dos atenciones de parto, de productos de término sin complicaciones y dos pacientes a quienes se realizó legrado uterino instrumentado por aborto de embarazo de 17 semanas y una atención de parto con revisión de cavidad y legrado uterino instrumentado secundario a un trabajo de aborto de embarazo de 19 semanas de gestación inducido secundario a restricción del crecimiento intrauterino tipo V con preeclampsia con criterios de severidad.

El manejo establecido se realizó con base a los lineamientos y protocolos de síndrome antifosfolípidos, dándose manejo con Enoxaparina dosis profiláctica en combinación con aspirina 100mg para pacientes obstétricas, a quienes de acuerdo a su estado clínico se agregó glucocorticoide e hidroxiclороquina y manejo de preeclampsia con antihipertensivos siendo principalmente usado el nifedipino, alfa metildopa y metoprolol para su control. En cuanto a las pacientes con síndrome antifosfolípidos no embarazadas el manejo ideal es la anticoagulación con Acenocumarina en dosis terapéutica y con controles de INR para ajuste de dosis. A continuación, se lista el número de pacientes que recibieron diferentes esquemas de manejo de medidas antitrombóticas.

Tratamiento establecido en pacientes con síndrome antifosfolípidos:

Tratamiento	SAF Primario	SAF Secundario	SAF Obstetrico	Total de Pacientes
Enoxaparina 1mg/kg/dia	3	0	1	4
Aspirina 100mg	5	1	0	6
Enoxaparina y Aspirina	2	3	0	5
Acenocumarina	7	0	0	7
Acenocumarina y aspirina	4	0	0	4
Hidroxicloroquina 200mg	4	3	1	8
Prednisona 50mg	3	2	1	6
Aziatoprina 50mg	0	1	0	1
Medias compresivas	10	3	1	14
Rivaroxaban	1	0	0	1
Pentoxifilina 400mg	1	0	0	1

Pacientes que requirieron Unidad de Terapia Intensiva del servicio de Ginecoobstetricia.



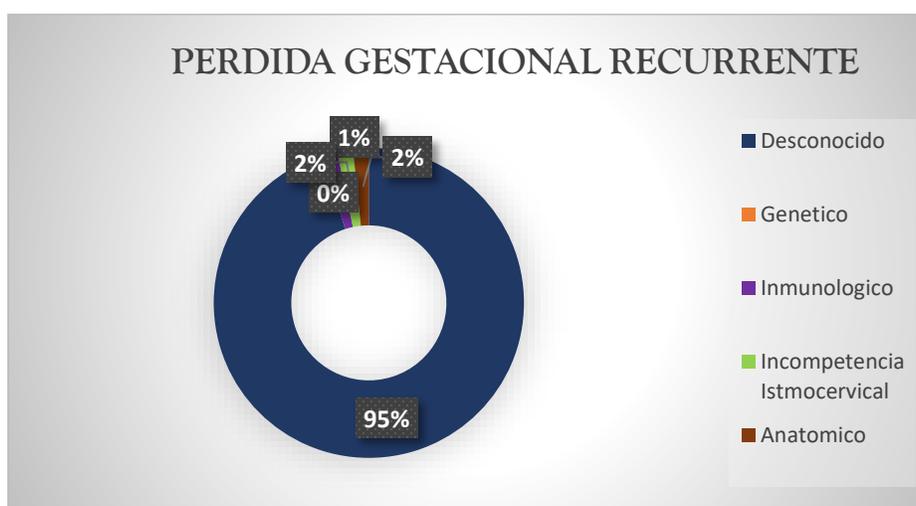
En cuanto se refiere al protocolo de estudio de pacientes con pérdida gestacional recurrente asociado con síndrome antifosfolípidos obtuvimos los siguientes resultados:

Existe un sub registro de pacientes con el diagnóstico de pérdida gestacional recurrente en el hospital el cual se encuentra registrado como aborto habitual, ya que en el registro de un año solo se encontraron en servicio de estadística a 7 pacientes registradas, por lo que se acudió a las libretas de filtro de urgencias para valorar la atención de las pacientes que cumplían con los criterios de pérdida gestacional recurrente y se revisaron los estudios realizados en estas pacientes haciendo hincapié en la búsqueda de perfil inmunológico y se encontró lo siguiente:

En el Hospital General de México en el mes de Enero de 2016 a 31 de Diciembre de 2016 se realizaron en total la atención de 516 pacientes que tuvieron un aborto de las cuales 393 pacientes fueron secundario a un aborto incompleto, 65 pacientes con aborto completo y 58 pacientes con aborto retenido, así mismo se egresaron 69 pacientes que presentaron productos óbitos. Así como de las complicaciones obstétricas atendidas únicamente hay 9 pacientes que presentaron durante el embarazo tromboflebitis de miembros inferiores.

En este periodo de tiempo no se registró ninguna paciente con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos en el servicio de GinecoObstetricia y se desconoce las referencias que se hayan realizado a servicio de Reumatología para seguimiento y/o vigilancia de pacientes sospechosas por eventos trombóticos durante el embarazo.

De la lista de pacientes atendidas en servicio de filtro se encontraron 60 pacientes con pérdida gestacional recurrente con un rango de edad que fluctuaba entre los 16 y 36 años de edad con una edad promedio de 29 años de edad. De estas pacientes únicamente 10 se les había realizado perfil inmunológico los cuales fueron negativos para síndrome antifosfolípidos, una de las pacientes tenía lupus eritematoso sistémico, una paciente con útero bicorne, una paciente con incompetencia istmo-cervical, como causa de pérdida gestacional recurrente.



## DISCUSIÓN

La pérdida gestacional recurrente es una es un síndrome de importancia creciente en la práctica clínica. Su frecuencia es de un 1–5% en la población general. Un estudio cuidadoso y sistemático que incluya las diferentes etiologías es clave para su investigación y tratamiento. Aún no se conocen todas las posibles etiologías. Un grupo importante de ellas está todavía en fase inicial de investigación y comprensión. En nuestro trabajo se trató de encontrar la incidencia con respecto a la etiología inmunológica refiriéndonos específicamente sobre el síndrome antifosfolípidos, sin embargo no existe un protocolo bien establecido en nuestra unidad para darle seguimiento a aquellas pacientes que hayan sido atendidas por un aborto diferido, incompleto o completo y que cumplan con criterios para pérdida gestacional recurrente, por lo que esta entidad continua en desconocimiento en nuestro medio y por lo tanto subdiagnosticada.

El síndrome antifosfolípidos implica en la actualidad un reto diagnóstico ya sea primario, secundario u obstétrico, debido a las diferentes técnicas que cuantifican. En el estudio realizado podemos observar que muchos de los diagnósticos de estas pacientes se realizan al presentar algún evento de trombosis venosa profunda, encontrando en nuestro estudio una mayor incidencia en miembro pélvico izquierdo más que el derecho, así como de eventos vasculares cerebrales o de tromboembolia pulmonar en pacientes jóvenes sin ninguna causa aparente y posteriormente relacionan los antecedentes obstétricos de las pacientes.

Sin embargo, muchas de ellas podrían ser diagnosticadas al presentar antecedentes ginecoobstetricos de perdidas gestacionales recurrentes, ya sea por perdidas tempranas del embarazo o de productos óbitos o pacientes con preeclampsia severa; pero a muchas de estas pacientes no se realizan estudios inmunológicos y llegan a presentar hasta 4 a 7 abortos sin ninguna causa aparente teniendo implicaciones psicológicas fuertes en estas pacientes. También cabe mencionar que hay pacientes con lupus eritematoso sistémico que presentan complicaciones durante el embarazo y que son debidas a un síndrome antifosfolípidos no diagnosticado y que a pesar de que por laboratorio no se encuentran elevados los títulos de anticuerpos antifosfolípidos y aún así no se puede descartar a esta entidad. Es necesario nuevos consensos y mayor investigación de síndrome antifosfolípidos para poder realizar un diagnóstico basado en clínica y en laboratorio que sea más práctico y fácil de llevar a cabo.

En este estudio se observaron que las principales manifestaciones clínicas presentes en estas pacientes fueron trombosis de miembro pélvico izquierdo, eventos vasculares cerebrales y tromboembolia pulmonar, las manifestaciones obstétricas fueron preeclampsia con criterios de severidad, perdidas fetales de segundo trimestre y abortos recurrentes del primer trimestre.

Por último aquellas pacientes embarazadas con síndrome antifosfolípidos es importante llevar un manejo integral ya que las complicaciones obstétricas son múltiples y requieren

manejo en hospitales que tengan unidad crítica obstétrica ya que sino el desenlace puede ser fatal y las secuelas mayores en este tipo de pacientes.

## CONCLUSIONES

El síndrome antifosfolípidos es una enfermedad autoinmune con manifestaciones clínicas principalmente de tipo trombótico por su fisiopatogenia, con repercusión importante en cuanto a complicaciones obstétricas, ya sea secundario a una pérdida gestacional recurrente por abortos de primer y segundo trimestre y/o muertes fetales intermedias y tardías, lo cual tiene un alto impacto biopsicosocial en estas pacientes por lo que su manejo debería de ser multidisciplinario.

El diagnóstico es complejo y difícil de llevar a cabo tanto por los elevados costos de los estudios y porque debe de corroborarse con una segunda toma de laboratorios en al menos 12 semanas y algunos pacientes no acuden a seguimiento y control.

No se lleva a cabo formalmente un protocolo de estudio para pérdida gestacional recurrente que nos permita identificar un diagnóstico etiológico ya sea de causa inmunológica, genética, anatómica, metabólica del síndrome antifosfolípidos, ya que el seguimiento de estas pacientes se pierde porque continúan su atención en centros de salud o porque no cuentan con recursos para realizarse el perfil inmunológico, a pesar de que se solicita por los médicos tratantes.

Las manifestaciones clínicas son muy idénticas con respecto a la literatura general de esta enfermedad, encontrándose en nuestro estudio que aproximadamente el 50% de las pacientes presenta un evento trombótico y el otro 50% presenta un evento obstétrico desfavorable.

Así mismo tiene especial interés encontrar que la mayoría de las trombosis venosas profundas presentadas en estas pacientes es en miembro pélvico izquierdo y cuando se asoció al embarazo fue en el primer trimestre de la gestación y no durante el segundo trimestre como reporta la literatura.

La asociación con preeclampsia con criterios de severidad y recién nacidos prematuros/pretérmino en pacientes con síndrome antifosfolípidos se encontró en el 43% de las pacientes atendidas en nuestro Hospital, requiriendo estancia por al menos tres días en terapia intensiva de Ginecoobstetricia con manejo multidisciplinario por médicos materno fetales, intensivistas, reumatólogos.

A pesar de haber llevado un adecuado manejo y seguimiento durante su control prenatal de estas pacientes con vigilancia estrecha aun así su desenlace obstétrico en estas pacientes tiende a ser malo para el binomio.

Los eventos vasculares cerebrales, la tromboembolia pulmonar son eventos trombóticos con alto riesgo de morbimortalidad en estas pacientes, así como de secuelas que repercuten en su calidad de vida.

Falta muchas áreas de investigación para esclarecer estas manifestaciones que se presentan en nuestras pacientes y como poder realizar un diagnóstico oportuno y revisar otras formas de terapéutica ya que las que se cuentan actualmente únicamente en cierta medida previenen el aborto o la muerte fetal in útero, pero no previenen las complicaciones obstétricas para la madre y las complicaciones del recién nacido que tiende a ser prematuro.

## ANEXOS



Ciudad de México a 09 de Octubre de 2017

A quien corresponda:

Por medio de la presente solicito sean proporcionados los números de expediente clínico único de las pacientes que fueron atendidas en el servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital General de México durante el periodo comprendido de Enero de 2016 a Enero de 2017 con los siguientes diagnósticos:

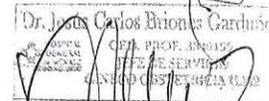
- Pérdida Gestacional Recurrente
- Embarazo y Síndrome anti fosfolípidos
- Trombosis venosa profunda de miembros inferiores
- Lupus eritematoso Sistémico

Para la realización de la estadística y estudio retrospectivo de la Tesis con Título Incidencia y complicaciones obstétricas del Síndrome antifosfolípidos en mujeres con perdida gestacional recurrente atendidas en el Hospital General de México del 01 de Enero de 2016 a Enero de 2017.

Atentamente

  
Dr. Juan Carlos Fuentes Cobos  
Residente de 4 año de Ginecología y Obstetricia.

C.c.p. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño Jefe de Servicio de Ginecología.  
C.c.p. María Eugenia González Dra. Encargada de Unidad de Estadística de Ginecología.



Ciudad de México a 24 de Octubre de 2017

DR FELIPE SANDOVAL MAGALLANES:

Por medio de la presente solicito sean proporcionados los expedientes clínicos de archivo general de las pacientes que fueron atendidas en el Hospital General de México durante el periodo comprendido de Enero de 2016 a Enero de 2017 con los siguientes diagnósticos:

- Síndrome Antifosfolípidos

Para la revisión de historia clínica y de estudios de laboratorios realizados para estudio retrospectivo transversal de investigación para la realización de la Tesis con Título Incidencia de perdida gestacional recurrente y complicaciones obstétricas del Síndrome antifosfolípidos en mujeres atendidas en el Hospital General de México del 01 de Enero de 2016 a Enero de 2017.

Atentamente

  
Dr. Juan Carlos Fuentes Cobos  
Ginecología y Obstetricia  
Céd. Prof. 6713775

Dr. Juan Carlos Fuentes Cobos  
Residente de 4 año de Ginecología y Obstetricia.

C.c.p. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño Jefe de Servicio de Ginecología.



Ciudad de México a 09 de Octubre de 2017

A quien corresponda:

Por medio de la presente solicito sean proporcionados los números de expediente clínico único de las pacientes que fueron atendidas en el servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital General de México durante el periodo comprendido de Enero de 2016 a Enero de 2017 con los siguientes diagnósticos:

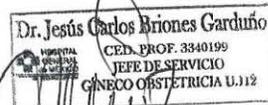
- Pérdida Gestacional Recurrente
- Embarazo y Síndrome anti fosfolípidos
- Trombosis venosa profunda de miembros inferiores
- Lupus eritematoso Sistémico

Para la realización de la estadística y estudio retrospectivo de la Tesis con Título Incidencia y complicaciones obstétricas del Síndrome antifosfolípidos en mujeres con perdida gestacional recurrente atendidas en el Hospital General de México del 01 de Enero de 2016 a Enero de 2017.

Atentamente

  
Dr. Juan Carlos Fuentes Cobos  
Residente de 4 año de Ginecología y Obstetricia.

C.c.p. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño Jefe de Servicio de Ginecología.  
C.c.p. María Eugenia González Dra. Encargada de Unidad de Estadística de Ginecología.

  
  
Dr. Jesús Carlos Briones Garduño  
CED. PROF. 3340199  
JEFE DE SERVICIO  
GINECO OBSTETRICIA U.112

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**  
**SUBDIRECCIÓN DE SISTEMAS ADMINISTRATIVOS**

**REPORTE EMITIDO DEL 26/12/15 AL 30/09/17**  
**CON EL DIAGNÓSTICO: D6891 SINDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS**

ECU	AP. PATERNO	AP. MATERNO	NOMBRE	EDAD
✓ 650574	LOPEZ	FLORENTINO	FRANCISCA	40 ✓
818034	PAREDES	HERRERA	JANET )( ALEJANDRA	40
✓ 855391	ARREOLA	RUIZ	KARLA EDITH	36
946206	GARDU/O	MORALES	BLANCA MIREYA	32
1026773	GUZMAN	TOLEDO	ALMA AZUCENA	49
1295745	GARCIA	SIMUTA	ANDREA	20
1327312	CARRASCO	LOPEZ FIGUEREDO )(	ELENA	53
1346696	BENITEZ	VAZQUEZ	OLGA	52
1605732	CONSTANTINO	VILLATORO )(	RUTH	56
1634785	CANDIA)(	VALLE	VERONICA (MARIA)	40
1693334	MARTINEZ	ALFONSO	MARTHA ADRIANA	43
1732356	ARTEAGA	BARRIOS	PATRICIA	44
1785994	HIBERT	PEREZ SOTO	MARIANA PAOLA	27
1792645	PEREZ	JIMENEZ	CONCEPCION (MARIA)	53
1908788	TORRES	LOPEZ	LOURDES (MARIA DE)	45
1934121	LEDEZMA	LUNA	LUCIA (MARIA)	33
1950866	SOSA	SOSA	FRANCISCA	45
2024482	MONTEALEGRE	CHAVEZ	SUSANA GABRIELA	22
2173060	SANCHEZ	LOPEZ	DANYA GUADALUPE	26
2201370	GARCIA	MEDINA	ROSA ELENA	68
2202346	ALVAREZ	REAL	RAQUEL	49
2202346	ALVAREZ	REAL	RAQUEL	50
2214066	GONZALEZ	TRINIDAD	ROSA ADRIANA	27
2214137	BRAVO	DIAZ	MINDI VERONICA	31
2266768	RODRIGUEZ	LARA	CONCEPCION	46
2277551	CORTES	RIVAS	ELIZABETH	38
2285507	RODRIGUEZ	ZAMORA	ILIANA RAQUEL	49
2298539	CARMEN (DEL)	MARTINEZ	REYNA	36
2500378	RANGEL	MENDEZ	CLAUDIA	48
2505012	IBELLES	PASTRANA	SANDRA	46
2517941	MARTINEZ	GARCIA	CARMEN (MARIA )	42
2558421	PALESTINO	ANDRADE	CAMERINO	68
2592577	GARCIA	JIMENEZ	TERESA (MARIA)	63
2620750	MANZANO	PE/A	ELIZABETH (MARIA )	53
2641407	GONZALEZ	GONZALEZ	ESTRELLA MONZERRAT	29
2642265	SANCHEZ	MACIAS	YADIRA	28
2655299	SANCHEZ	MEDRANO	SALMA MERICIA	38
2681019	MARTINEZ	DIAZ	JESICA	22
2718985	SANCHEZ	PINEDA	MONSERRAT ANGELICA	30
2761045	GARCIA	HERNANDEZ	VIRIDIANA	23
2764587	RAMIREZ	GARCIA	SEVERIANA GABRIELA	38
2766290	CASTILLO	ARREOLA	GRACIELA	34
2768818	MAYA	FERMIN	SARAI	32

ECU	AP. PATERNO	AP. MATERNO	NOMBRE	EDAD
X 3471702	MUNGUIA	MONTA/O	CATALINA	47
X 3484776	AGUILAR	PUCH	JULIA	67
X 3490083	COVARRUBIAS	SANCHEZ	KARLA PAULINA	33
X 3500498	GONZALEZ	GAONA	VALENTINA ANGELINA	55
X 3501640	GUTIERREZ	CHAVEZ	LIZBETH	23
X 3517659	RAMIREZ	MARTINEZ	ANABEL	30
X 3518386	DELGADILLO	JIMENEZ	CLARA ANGELICA	34
X 3521253	OCAMPO	RAMIREZ	JESUS (MARIA DE )	38
X 1634785	CANDIA{	VALLE	VERONICA (MARIA)	
X 2214066	GONZALEZ	TRINIDAD	ROSA ADRIANA	

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**  
 DIRECCIÓN DE PLANEACIÓN Y DESARROLLO DE SISTEMAS  
 SUBDIRECCIÓN DE SISTEMAS ADMINISTRATIVOS  
**EGRESOS HOSPITALARIOS CON LOS SIGUIENTES DIAGNÓSTICOS**

Fecha de emisión:

09/10/17 13:12

Página 1 de

CIE10: N96X,O991,D6891,O223,L930,L931,L932,M328

UNIDADES: 112A

INTERVALO DE EDADES: AÑOS 0 MESES 0 DIAS 0 A AÑOS 120 MESES 0 DIAS 0

PERIODO DEL: 01/01/16 AL 01/01/17

UNIDAD 112A GINECO-OBSTETRICIA 112

DX. N96X ABORTADORA HABITUAL

ECU	RFC	NOMBRE DEL PACIENTE	AÑOS	INGRESO	DIAS E	FECHA EGRESO
2960522	TEMK990915000	TEMIX )( MONTES KEIRY ASTRID )(	16	02/05/16	2	03/05/16
2654819	AEZN980425000	ARCE ZAVALA NORMA ANGELICA	18	29/11/16	1	30/11/16
2870109	MAMM911113000	MANZANARES MARTINEZ MANELY	24	20/01/16	3	22/01/16
3150541	GAAA920610000	GARCIA ARELLANES ANA CRISTINA	24	23/09/16	4	26/09/16
2994472	FESF910709000	FERNANDEZ SANCHEZ FERNANDA PATRI	25	26/09/16	3	28/09/16
1658639	MAMX831218000	MALAGON MACIAS ARACELI	32	03/10/16	2	05/10/16
3151007	PARN800819000	PADILLA REYES NORA LETICIA	36	03/12/16	2	05/12/16

EGRESOS X UNIDAD: 7

DX. O223 FLEBOTROMBOSIS PROFUNDA EN EL EMBARAZO

ECU	RFC	NOMBRE DEL PACIENTE	AÑOS	INGRESO	DIAS E	FECHA EGRESO
3149818 ✓	GAPG870324000	GARCIA PONCE GABRIELA JAZMIN	29	04/06/16	4	07/06/16
1139446 ✓	AESA860525000	AVELINO SANCHEZ ANIVETT	29	07/04/16	2	08/04/16
3147042 ✓	GOGY870406000	GONZALEZ GONZALEZ YAZMIN	29	27/04/16	13	09/05/16
3148982 ✓	SAQA860529000	SANDOVAL QUIROZ ALICIA	30	02/10/16	4	05/10/16
3150520 ✓	BAMM860804000	BRAVO MOSCO MARAESLI	30	20/09/16	7	26/09/16
1387733 ✓	JAAD850106000	JAIMES ALVARADO DOLORES MARISOL	31	26/05/16	3	29/05/16
1894937 ✓	JUZE830919000	JURADO ZEPEDA EVELINA	32	02/03/16	4	05/03/16
2961670 ✓	RIBA770909000	RIVERA BONILLA ADELAIDA	38	25/02/16	7	02/03/16
1986128 ✓	VEAL741016000	VERGARA ALPIZAR LILIA	41	01/06/16	3	03/06/16

EGRESOS X UNIDAD: 9

DX. L930 LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE

ECU	RFC	NOMBRE DEL PACIENTE	AÑOS	INGRESO	DIAS E	FECHA EGRESO
0947169 ✓	PUMN850614000	PULIDO MORALES NORMA ANGELICA	31	13/08/16	3	15/08/16

EGRESOS X UNIDAD: 1

DX. O991 OTRAS ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y ORGANOS HEMATOPO

ECU	RFC	NOMBRE DEL PACIENTE	AÑOS	INGRESO	DIAS E	FECHA EGRESO
3149947 ✓	LOLJ990207000	LOPEZ LOPEZ JOSELIN CITLALI	17	28/06/16	4	01/07/16
3072084 ✓	BERD970528000	BERNAL ROMERO DIANA LEZLI	19	08/06/16	3	10/06/16
3150655 ✓	GAGN970617000	GALLEGOS GUTIERREZ NANCY YANET	19	13/10/16	6	18/10/16
3150225 ✓	CORA960723000	CORTES ROCHA ALONDRA DEYANIRA	20	06/08/16	1	07/08/16
3447534 ✓	CUGE950823000	CRUZ GUERRERO EVELYN AMAYRANY	21	30/11/16	3	02/12/16
2337052 ✓	MENN931121000	MENDEZ NIETO NOEMI	23	15/12/16	6	20/12/16
2842617 ✓	CAND901115000	CARDENAS NAVARRO DULCE KARINA	25	21/07/16	7	27/07/16
2133985 ✓	AAGG870719000	ANAYA GARCIA GABRIELA	29	25/10/16	3	27/10/16
1162845 ✓	FAVG810813000	FRANCO VALLE GUADALUPE KARINA (MA	34	24/07/16	2	25/07/16
1718267 ✓	ZARL800930000	ZARZA ROJAS LILIBETH	35	12/07/16	3	15/07/16

EGRESOS X UNIDAD: 10

DX. M328 OTRAS FORMAS DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

ECU	RFC	NOMBRE DEL PACIENTE	AÑOS	INGRESO	DIAS E	FECHA EGRESO
2904283	SOSJ931208000	SOTO SOTO JESSICA LILIANA	22	02/03/16	5	06/03/16
3144042	SAOL900502000	SALCEDO OZOLLO LAURA VICTORIA	25	31/03/16	2	02/04/16
1972237	CORB870403000	CORTES ROMERO BANGELINA )(	28	12/02/16	3	14/02/16

EGRESOS X UNIDAD: 3

DX. L932 OTROS LUPUS ERITEMATOSOS LOCALIZADOS

ECU	RFC	NOMBRE DEL PACIENTE	AÑOS	INGRESO	DIAS E	FECHA EGRESO
2572287 ✓	AEAS950410000	ALEJO ALVARADO SARAHÍ	21	27/05/16	3	29/05/16

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**  
**DIRECCIÓN DE PLANEACIÓN Y DESARROLLO DE SISTEMAS**  
**SUBDIRECCION DE SISTEMAS ADMINISTRATIVOS**  
**EGRESOS HOSPITALARIOS CON LOS SIGUIENTES DIAGNÓSTICOS**

Fecha de emisión:

09/10/17 13:12

Página 2 de

CIE10: N96X,O991,D6891,O223,L930,L931,L932,M328

UNIDADES: 112A

INTERVALO DE EDADES: AÑOS 0 MESES 0 DIAS 0 A AÑOS 120 MESES 0 DIAS 0

PERIODO DEL: 01/01/16 AL 01/01/17

**DX. L932 OTROS LUPUS ERITEMATOSOS LOCALIZADOS**

ECT	RFC	NOMBRE DEL PACIENTE	AÑOS	INGRESO	DIAS E	FECHA EGRESO
2904283	SOSJ931208000	SOTO SOTO JESSICA LILIANA	22	02/02/16	2	03/02/16
2233858	AAPN920420000	ALVAREZ PINEDA NURIA FELIX	24	29/04/16	4	02/05/16
2751768	RORP910708000	RODRIGUEZ RAMIREZ PAULINA	25	17/11/16	3	19/11/16
2342617	CAND901115000	CARDENAS NAVARRO DULCE KARINA	25	24/05/16	2	25/05/16
2150526	PEHB860831000	PEREZ HERNANDEZ BRENDA YOLANNY	29	08/05/16	3	10/05/16
2589549	SOTI860313000	SOLIS TEJEDA ILSE MARIA	29	14/02/16	4	17/02/16
2167729	MAVL860531000	MARTINEZ VERGARA LILIAN JACQUELINE	29	26/02/16	4	29/02/16
2718985	SAPM861127000	SANCHEZ PINEDA MONSERRAT ANGELIC	30	28/12/16	1	28/12/16
3440743	RUCC850123000	RUBIO CAMACHO CONCEPCION (MARIA)	31	02/12/16	4	05/12/16
2213906	MEHG821026000	MEDELLIN HERNANDEZ GUADALUPE (MA)	33	12/05/16	1	12/05/16
2213906	MEHG821026000	MEDELLIN HERNANDEZ GUADALUPE (MA)	33	29/05/16	3	31/05/16
3144482	BUCS700923000	BUSTOS CASTRO SOFIA	45	06/04/16	10	15/04/16

EGRESOS X UNIDAD: 13

TOTAL POR PERIODO: 43

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**  
**DIRECCIÓN DE PLANEACIÓN Y DESARROLLO DE SISTEMAS**  
**SUBDIRECCION DE SISTEMAS ADMINISTRATIVOS**  
**EGRESOS HOSPITALARIOS CON LOS SIGUIENTES DIAGNÓSTICOS**

R  
 Fecha de emisión:  
 09/10/17 13:21  
 Página 1 de

CIE10: D6891,L931,O994

UNIDADES: 112A

INTERVALO DE EDADES: AÑOS 0 MESES 0 DIAS 0 A AÑOS 120 MESES 0 DIAS 0

PERIODO DEL: 01/01/16 AL 01/01/17

**UNIDAD 112A GINECO-OBSTETRICIA 112**

DX. O994 ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO QUE COMPLIC

ECU	RFC	NOMBRE DEL PACIENTE	AÑOS	INGRESO	DIAS E	FECHA EGRESO
3143962 ✓	MEMP940415000	MENDIOLA MARTINEZ PATRICIA	21	31/03/16	6	05/04/16
3149910 ✓	ZUXS900912000	ZHU XXX SHU YI	25	11/07/16	3	13/07/16
2952924 ✓	TORV870712000	TORRES ROJAS VICTORIA MARIANA	28	08/02/16	3	10/02/16
3424176 ✓	AUMG840110000	AGUIRRE MARTINEZ GUADALUPE (MARIA	32	05/09/16	4	08/09/16
3407668	ROVF771014001	ROSAS VALVERDE FABIOLA	38	25/08/16	3	27/08/16
2969456 ✓	XXLE701230000	XXX LOPEZ ERIKA ALEJANDRA	45	03/08/16	1	03/08/16

EGRESOS X UNIDAD: 6

TOTAL POR PERIODO: 6

## BIBLIOGRAFIA.

1. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Aborto Espontáneo y manejo inicial de Aborto Recurrente, México; Secretaría de Salud 2009.
2. Germain Alfredo y cols; Aborto Recurrente. Aproximación diagnóstica para un Complejo Síndrome Reproductivo; Rev.Med.Clin.Condes-2014; 25(6) 898-907.
3. Silvia S. Pierangeli, Héctor R. Pierangeli; Síndrome antifosfolípido: Mecanismos patogénicos, diagnóstico y tratamiento, Medicina & Laboratorio, Volumen 14, Números 3-4, 2008.
4. Pouymiro Pedro Omar y cols; Síndrome de Anticuerpo Antifosfolípidos; MEDISAN, vol. 16, no.3. Santiago de Cuba; mar.2012
5. Camarena Cabrera Et.Al; Controversia del síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos en obstetricia, Reumatol Clin. 2017; 13(1):30-36.
6. Galindo Garcia Et.Al; Síndrome Antifosfolípido y reproducción humana, Artículo de revisión, Ginecol Obstet Mex 2007;75:277-85.
7. Bertolaccini Maria Laura, Sanna Giovanni; Recent advances in understanding antiphospholipid syndrome, F1000Research 2016, 5(F1000 Faculty Rev):2908 Last updated: 22 DEC 2016.
8. Di Prima Et.Al; Antiphospholipid Syndrome during pregnancy: the state of the art, Review, Journal of Prenatal Medicine 2011; 5 (2): 41-53.
9. Harper Brock E, Et. Al; Pathophysiological mechanisms in antiphospholipid syndrome, Int J Clin Rheumatol. 2011 April 1; 6(2): 157-171. doi: 10.2217/ijr.11.9.
10. T. Marchetti Et. Al; Obstetrical Antiphospholipid Syndrome: From the pathogenesis to the Clinical and Therapeutic Implications, Clinical and Developmental Immunology; Volume 2013, Article ID 159124, 9 pages.
11. Mallafre, Serra; Protocolos de obstetricia y medicina; Instituto Universitario Quirón Dexeus, Elsevier Masson, 5ta edición, 2014, Barcelona España.
12. Jameli Noura Al, Et. Al; Incidence of anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant factor among women experiencing unexplained recurrent abortion and intrauterine fetal death, Int J Clin Exp Pathol 2015;8(3):3204-3209.
13. Serveri de Medicina Materno fetal; Síndrome antifosfolípido y embarazo; Institut Clínic de Ginecologia, Obstetricia i Neonatologia, Hospital de Barcelona.
14. Sheng-Long Ye Et. Al; Efficacy of Different Treatment Regimens for Antiphospholipid Syndrome-related Recurrent Spontaneous Abortion; Chinese Medical Journal | June 20, 2017 | Volume 130 | Issue 12.
15. Yu Song Et.Al; Antiphospholipid Antibody Titers and Clinical Outcomes in with Recurrent Miscarriage and Antiphospholipid Antibody Syndrome: A Prospective Study; Chinese Medical Journal | February 5, 2017 | Volume 130 | Issue.