



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**Instituto Nacional de Perinatología**

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“Prevalencia de Anticuerpos Antifosfolípidos en parto pretérmino antes de las 34 semanas, secundario a Preeclampsia y Restricción de Crecimiento Intrauterino”.**

**T E S I S**

para obtener el Título de:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA:**

Dr. Alexander de Jesús Rafaelano Miranda

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Profesora Titular del Curso de Especialización en  
Medicina Materno Fetal



Asesores de tesis:

Dra. Diana Yazmín Copado Mendoza

Dra. Dulce María Albertina Camarena Cabrera

Dra. María del Carmen Zamora Medina

**CIUDAD DE MÉXICO**

**2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

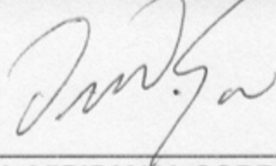
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

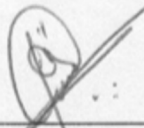
**AUTORIZACIÓN DE TESIS:**

**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS EN PARTO  
PRETÉRMINO ANTES DE LAS 34 SEMANAS, SECUNDARIO A PREECLAMPSIA  
Y RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO**



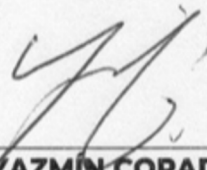
---

**DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ**  
Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



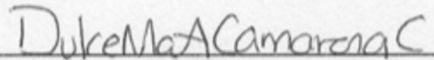
---

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



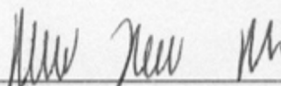
---

**DRA. DIANA YAZMÍN COPADO MENDOZA**  
Asesora de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**DRA. DULCE MARIA ALBERTINA CAMARENA CABRERA**  
Asesora de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**DRA. MARIA DEL CARMEN ZAMORA MEDINA**  
Asesora de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS EN PARTO  
PRETÉRMINO ANTES DE LAS 34 SEMANAS, SECUNDARIO A  
PREECLAMPSIA Y RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO.**

**ÍNDICE**

<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>6</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>7</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>7</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>9</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>10</b>
<b>GRÁFICOS Y TABLAS</b>	<b>12</b>

# Prevalencia de Anticuerpos Antifosfolípidos en parto pretérmino antes de las 34 semanas, secundario a Preeclampsia y Restricción de Crecimiento Intrauterino.

Rafaelano-Miranda AJ<sup>1</sup>, Copado-Mendoza YC<sup>2</sup>, Camarena-Cabrera MA<sup>3</sup>, Zamora-Medina MC<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Residente de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología.

<sup>2</sup> Adscrita de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología.

<sup>3</sup> Adscrita de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología.

<sup>4</sup> Adscrita de Reumatología, Instituto Nacional de Perinatología.

## Resumen

La presencia de AAF se ha asociado a complicaciones obstétricas mediadas por la placenta. En la actualidad existe controversia para recomendar un tamizaje para detección de AAF, como resultado, hay poca comprensión de la prevalencia de AAF en el embarazo y los resultados obstétricos y perinatales en estas pacientes.

**Objetivo:** Describir la prevalencia de AAF y los resultados obstétricos y perinatales en parto pretérmino secundario a PE y RCIU.

**Diseño de estudio:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo y transversal. Se obtuvieron los datos de las bases de datos de la Unidad de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología del 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2021.

**Resultados:** Se encontraron 102 nacimientos antes de las 33.6 semanas con diagnóstico PE y RCIU; se tamizó el 36% de las pacientes. Se encontró una prevalencia para AAF de 24%. Se encontró mayor prevalencia de la presencia de 2 anticuerpos positivos, seguidos de aCL, 56% y 22% respectivamente. En estas pacientes, la PE se encontró en el 11.1%, la RCIU en el 44.4% y en su conjunto PE más RCIU se encontró en el 44.4%. La edad gestacional al término fue de 29.6 semanas, la vía de nacimiento fue mayormente por cesárea (77.7%), el 88.8% de los recién nacidos fueron admitidos a UCIN y la mortalidad fue del 11.1%. El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo fue la principal complicación en los recién nacidos.

**Conclusiones:** La prevalencia de AAF en las pacientes con embarazos complicados con preeclampsia y RCIU que requieren un parto antes de las 34 semanas de gestación, no es despreciable, y representa además un riesgo para obtener resultados perinatales y obstétricos adversos. Se requiere de estudios prospectivos que nos ayuden a tener respuestas objetivas y poder desarrollar recomendaciones precisas en cuanto al tamizaje de AAF.

**Palabras clave:** Anticuerpos antifosfolípidos, Preeclampsia, Restricción de Crecimiento Fetal Intrauterino, Resultados obstétricos.

## Abstract

The presence of APA has been associated with placenta-mediated obstetric complications. There is currently controversy to recommend screening for APA, as a result, there is little understanding of the prevalence of APA in pregnancy and the obstetric and perinatal outcomes in these patients.

**Objective:** To describe the prevalence of APA and the obstetric and perinatal results in preterm birth secondary to PE and IUGR.

**Study design:** An observational, descriptive, retrolective and cross-sectional study was carried out. Data were obtained from the databases of the Maternal-Fetal Medicine Unit of the National Institute of Perinatology from January 1, 2019 to December 31, 2021.

**Results:** 102 births were found before 33.6 weeks with PE and IUGR diagnosis; 36% of patients were screened. A prevalence for APA of 24% was found. A higher prevalence of the presence of 2 positive antibodies was found, followed by aCL, 56% and 22%, respectively. In these patients, PE was found in 11.1%, IUGR in 44.4%, and overall PE plus IUGR was found in 44.4%. The gestational age at term was 29.6 weeks, the route of birth was mainly by cesarean section (77.7%), 88.8% of the newborns were admitted to the NICU, and mortality was 11.1%. Acute Respiratory Distress Syndrome was the main complication in newborns.

**Conclusions:** The prevalence of APA in patients with pregnancies complicated by preeclampsia and IUGR that require delivery before 34 weeks of gestation is not negligible, and also represents a risk for adverse perinatal and obstetric outcomes. Prospective studies are required to help us obtain objective answers and to be able to develop precise recommendations regarding APA screening.

**Keywords:** Antiphospholipid antibodies, Preeclampsia, Intrauterine Fetal Growth Restriction, Obstetric outcomes.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípidos (SAF) es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por anticuerpos antifosfolípidos persistentes más complicaciones trombóticas u obstétricas. Se estima una incidencia de 0.5 en la población general y es 3.5 veces más común en las mujeres que en los hombres. (1) Los criterios de clasificación para SAF son fuente de discusión debido a que existe cada vez mayor evidencia de que la positividad de Anticuerpos Antifosfolípidos (AAF) incluye muchos perfiles de pacientes, como por ejemplo: SAF seronegativo, SAF clínico sin criterio, SAF de laboratorio incompleto y pacientes con prueba positiva para AAF sin criterio. (2) En apoyo a esta evidencia se ha encontrado que los AAF en la población general oscila entre el 1 y el 5%, sin embargo, solo una minoría de estos individuos desarrollará SAF. (3)

En las mujeres embarazadas sanas, se ha reportado la presencia de AAF hasta en el 7%. (4). La presencia de estos anticuerpos se han asociado a varias complicaciones obstétricas mediadas por la placenta, como la preeclampsia (PE) de aparición temprana, la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), la insuficiencia placentaria, el desprendimiento de placenta, el parto prematuro y la muerte fetal intrauterina. (5,6,7). De hecho, las pacientes con criterios de diagnóstico incompletos o que son portadoras asintomáticas de AAF, tienen un mayor riesgo de complicaciones del embarazo y pueden requerir una vigilancia especial o trombotoprofilaxis. (2)

Los AAF patológicos son una población heterogénea de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas de unión a fosfolípidos. La anti cardiolipina (ACA), anti beta 2 glicoproteína 1 (anti-B2GP1) y el anticoagulante lúpico (aCL), se encuentran dentro de los criterios de laboratorio actuales para el diagnóstico, sin embargo, existe un grupo de AAF clasificados como de "no criterio" que incluyen anticuerpos antitrombina, antifosfatidilserina y antifosfatidiletanolamina, los cuales están asociados a SAF. Se han descrito varios mecanismos por los cuales los AAF conducen a estados proinflamatorios y protrombóticos, en los cuales se incluyen alteraciones en la cascada de coagulación, activación plaquetaria, mayor producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), de citocinas proinflamatorias y disminución de la producción de óxido nítrico (3). Además, se ha descrito que desde el primer trimestre los AAF inducen niveles elevados de IL-1 e IL-8 proinflamatorias, inhibición de la migración espontánea del trofoblasto extraveloso y alteración del equilibrio

angiogénico, lo cual representa un proceso análogo a lo observado en la preeclampsia en ausencia de AAF (8).

El carácter retrospectivo del diagnóstico de SAF, aunado a las consecuencias obstétricas precisas y la necesidad de utilizar un tratamiento oportuno, se ha sugerido la necesidad de estrategias de tamizaje. Se conoce que la enfermedad hipertensiva grave y las características reconocidas de insuficiencia placentaria que requieren un parto antes de las 34 semanas forma parte de los criterios diagnósticos de SAF, según los criterios de Sapporo creados en 1999 en Sídney, Australia, revisados y actualizados en 2006. (9,10). Además, se conoce que la preeclampsia de inicio temprano antes de las 34 semanas de gestación generalmente se asocia con un curso clínico más grave tanto para la madre, así como mayores complicaciones neonatales relacionadas con la prematuridad. (11,12,13). Con base a esto, se ha sugerido que en las mujeres embarazadas que se someten a un parto prematuro iatrogénico antes de las 34 semanas por enfermedad hipertensiva grave o datos de insuficiencia placentaria, los periodos previos al parto, intraparto y postparto inmediato, son oportunidades ideales para realizar un tamizaje de detección de AAF, sin embargo, esto no se lleva a cabo de forma rutinaria, en gran parte debido a las recomendaciones contradictorias de las sociedades profesionales internacionales. Como resultado, hay poca comprensión de la frecuencia con la que se realizan las pruebas de detección en esta población específica o qué factores clínicos pueden incitar a realizar un tamizaje. (14)

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo y transversal con el objetivo principal de describir la prevalencia de Anticuerpos Antifosfolípidos en parto pretérmino antes de las 34 semanas de gestación, secundario a preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino en la población del Instituto Nacional de Perinatología entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2021. Teniendo como objetivo secundario, describir la población y los resultados obstétricos y perinatales de las pacientes que fueron tamizadas.

Se revisaron las bases de datos de la Unidad de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, se realizó un filtrado de las pacientes que finalizaron su embarazo antes de las 33.6 semanas de gestación (sdg), que presentaron el diagnóstico de Preeclampsia y/o Restricción de Crecimiento Intrauterino, y que se les realizó tamizaje para detección de AAF en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2021. Posteriormente se dividieron en dos grupos, el primer grupo con tamizaje positivo para 1 o más AAF y el segundo grupo con tamizaje negativo para AAF. Se excluyeron a las pacientes con expedientes incompletos, que hayan resuelto su embarazo en otra institución y con diagnóstico de cromosomopatías o defecto congénito en el embarazo actual.

Con los datos se realizó estadística descriptiva de cada grupo: media, modas, medianas y varianza. Para determinar la prevalencia puntual se tomó en cuenta a las embarazadas que tuvieron un tamizaje positivo para 1 o más AAF (numerador) y el total de pacientes a quienes se les realizó tamizaje para AAF (denominador).

## RESULTADOS

Se encontraron 186 nacimientos antes de las 33.6 semanas de gestación, de los cuales 102 nacimientos se reportaron con diagnóstico materno de PE y diagnóstico fetal de RCIU; de los cuales solo se tamizó para AAF el 36% (n37), que representaron el total de pacientes para realizar las descripciones del presente estudio, como se muestra en el Gráfico 1.

De las 37 pacientes que fueron tamizadas para AAF, 9 pacientes dieron resultado negativo a 1 o más AAF en la primera determinación, representando una prevalencia del 24%. La edad promedio de las pacientes que presentaron AAF positivos fue de 32 años, con un índice de masa corporal promedio de 25.7 kg/m<sup>2</sup>, todos los embarazos fueron espontáneos y en la mayoría la edad gestacional fue datada por ultrasonido. 66% de las pacientes presentaban previamente el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y el 44% tenían el diagnóstico de SAF. El resto de las características de la población estudiada, tanto con anticuerpos positivos como negativos se presenta en la Tabla 1.

El tamizaje para AAF en el grupo de anticuerpos positivos, así como en los negativos, se realizó mayor mente durante el embarazo, 88.8% y 92.8% respectivamente.

En cuanto a la distribución de los anticuerpos encontrados en el tamizaje, hubo una prevalencia mayor del hallazgo de 2 anticuerpos positivos, seguidos del aCL, 56% (n5) y 22% (n2) respectivamente. Podemos observar la distribución de los anticuerpos en el Gráfico 2.

La preeclampsia se encontró en el 11.1% (n1) y en el 17.8% (n5), la RCIU en el 44.4% (n4) y en el 32.1 (n9); y en su conjunto PE más RCIU se encontró en el 44.4% (n4) y en el 50% (n14) del grupo de tamizaje positivo vs tamizaje negativo respectivamente.

En el grupo donde se reportó un tamizaje positivo se reportó una edad gestacional promedio al término del embarazo de 29.6 semanas, siendo el menor de 24 semanas y 33.4 el mayor. La vía del nacimiento fue mayormente por cesárea 77.7% (n7), el peso y talla al nacer se reportó de 987gr y 33.8cm respectivamente; el 88.8% (n8) de los recién nacidos fueron admitidos a UCIN y el 11.1% (n1) fue enviado a patología debido a muerte por prematuréz extrema. Siendo el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo la principal complicación en los recién nacidos. El resto de los resultados obstétricos y perinatales de ambos grupos se presenta en la Tabla 3.

## DISCUSIÓN

Hasta el momento no existen recomendaciones para realizar un tamizaje a toda la población obstétrica, sin embargo, en este estudio encontramos que en el Instituto Nacional de Perinatología se realizó el tamizaje para AAF únicamente al 36% de la población de embarazadas con RCIU y PE que requirieron un parto antes de las 34 semanas, lo cual representa una cifra mayor que la reportada por Sobhani y colaboradores (2020), en un estudio retrospectivo en donde se incluyeron 133 pacientes que tuvieron un parto antes de las 34 semanas debido a enfermedad hipertensiva grave, y solo se le realizó una prueba de detección de AAF al 14% de la población (14). En otro estudio más reciente se reportó un tamizaje para la detección de AAF en el 54.4% (13).



De las pacientes tamizadas en nuestro estudio, el 24% se encontraron positivas a 1 o más AAF, una cifra mayor a la reportada por Millez y colaboradores, quienes encontraron una prevalencia de AAF del 16% en pacientes embarazadas con PE (15).

De las pacientes con un tamiz positivo para AAF el 66.6% tenían previamente el diagnóstico de SAF, y solo el 33.3% tuvieron un tamiz positivo para AAF siendo asintomáticas, dato mayor a la prevalencia de AAF reportada en el 7% de embarazos sanos asintomáticos (16,17). En el estudio de Spinillo y colaboradores, se encontró que el 38% de las pacientes cumplían el diagnóstico de SAF completo, el 39.4% no cumplían de forma completa los criterios para SAF y el 32.5% fueron pacientes portadoras de AAF asintomáticas, una cifra muy parecida al 33.3% reportado en nuestro estudio (2).

Reportamos una edad promedio de 32 años en las pacientes que presentaron AAF positivos, con un IMC promedio de 25.7 kg/m<sup>2</sup>. En los estudios de Sobhani y Zemet, previamente mencionados, se reportó una edad promedio de 30.2 y 31.6 años, sin embargo al comparar la edad y el IMC de las pacientes con tamizaje positivo, con las de tamizaje negativo, no encontraron una diferencia con significancia estadística. (13,14)

Resulta importante conocer el tipo de anticuerpos encontrados en caso de un tamizaje positivo para AAF, para esto, la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) define dos perfiles de riesgo dependiendo del tipo de anticuerpos positivos. El perfil de alto riesgo se define como la presencia de aCL, positividad doble o triple de AAF o títulos persistentemente altos de AAF. Mientras que el perfil de bajo riesgo incluye ACA o anti B2GP1, aislados a títulos bajos – medios, particularmente si son transitoriamente positivos (18). En nuestro estudio, el aCL se encontró de forma aislada en el 22% de las pacientes, sin embargo, encontrar 2 anticuerpos positivos fue mayormente prevalente, existiendo en todos los casos la conjunción entre aCL y ACA, representando un perfil de alto riesgo en el 78% de los casos. En el estudio de Spinillo y colaboradores se encontraron resultados similares, ya que se reportó que el 67% de las pacientes tuvieron un perfil de AAF de alto riesgo y el 33.9% tuvieron una positividad doble o triple, esta última cifra fue menor a lo encontrado en nuestro estudio (2).

Es bien conocido que la presencia de AAF en el embarazo, se asocia a eventos obstétricos adversos como la PE y la RCIU (5,6,7). En nuestro estudio se encontró PE, RCIU y PE mas RCIU en el 11.1%, 44.4% y 44.4% respectivamente. Spinillo y colaboradores encontraron en su estudio una tasa de eventos adversos del 41.9% en pacientes con diagnóstico de lupus, 25% en pacientes con criterios incompletos y un 28.3% en pacientes solo portadoras de AAF asintomáticas, también reportaron que en las pacientes con anticuerpos de bajo riesgo se observaron mayor cantidad de resultados obstétricos adversos. También reportaron que ser portadora de AAF asintomática, incrementa hasta 7.5 y 5.6 veces más el riesgo de presentar RCIU y PE respectivamente, comparado con la población sana (2). En un estudio posterior Walter y colaboradores encontraron que las pacientes con un perfil de alto riesgo tenían mayor riesgo de peso bajo al nacer y parto prematuro. Mientras que una triple positividad de AAF se asoció mayormente con PE (OR 2.43) y peso bajo al nacer (OR 2.47) (19). Yang y colaboradores encontraron una incidencia de resultados adversos del 48.87% en embarazos de mujeres que dieron doble positividad a AAF (ACA y anti B2GP 1), así mismo encontraron que el nivel de ACA y anti B2GP 1 se correlacionó positivamente con la incidencia de PE, parto pretérmino y RCIU (20).

En nuestro estudio el grupo con un tamizaje positivo para AAF se reportó una edad gestacional promedio al término del embarazo de 29.6 semanas. En el estudio de Zemet y colaboradores la edad promedio en las pacientes con anticuerpos positivos fue de 30.2 contra 34.6 en las pacientes con anticuerpos negativos, reportando esta diferencia con una significancia estadística (13). De la misma manera, en un estudio posterior Sobhani reporta una edad gestacional menor en las pacientes a quienes se les realizó cribado para AAF (14).

La vía del nacimiento en nuestro estudio fue mayormente por cesárea (77.7%). Este porcentaje es menor al reportado por Zemet y colaboradores, sin embargo, a pesar del alto porcentaje de cesáreas reportado en su estudio, no fue significativa la diferencia al compararla con las pacientes que tuvieron una prueba de detección de AAF negativa (13).

El peso y talla al nacer en las pacientes con tamizaje positivo para AAF se reportó de 987gr y 33.8cm respectivamente, en comparación con 1213.5 gramos y 37.5 cm reportados en el grupo con tamizaje negativo. Zemet y colaboradores reportaron un promedio de peso al nacer de 1266 gramos, menor al encontrado en los recién nacidos hijos de madres con tamizaje de AAF negativo.

En nuestro estudio se encontró el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo como la principal complicación en los recién nacidos; un resultado diferente a lo reportado por Zemet y colaboradores, quienes encontraron que, aunque fue alta la tasa de complicaciones neonatales por distrés respiratorio agudo, enterocolitis necrotizante y sepsis, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. La única complicación que reportaron mayormente en los recién nacidos de madres con AAF positivos, con una diferencia con significancia estadística fue la retinopatía del prematuro 30% vs 5.7% (p: 0.02).

La descripción de los resultados observados en el grupo de pacientes en este estudio, representan una exploración a la situación clínica y resultados obstétricos y perinatales en las pacientes que tienen un parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación debido a PE o RCIU, sin embargo, la naturaleza retrospectiva de este estudio representa ciertas desventajas para poder realizar aseveraciones precisas.

Los puntos a favor de nuestro estudio, es que fue realizado en un centro de atención de 3er. nivel, donde se atiende a las pacientes con patologías maternas más complejas, entre ellas la preeclampsia, la RCIU y las enfermedades reumáticas como el SAF, por lo cual se pudo obtener una muestra significativa de estas pacientes.

Las principales desventajas a las que nos enfrentamos durante la realización de nuestra investigación, fue que hasta el momento, no existe un programa de tamizaje para AAF en el Instituto. De la misma manera, las pacientes a las que se les solicitó prueba de detección de AAF, solo tenían en su mayoría pruebas para ACA y aCL, y muy pocas tenían prueba para detección de Anti-B2BP1. Otra desventaja que presenta nuestro estudio es que solo se evaluó la positividad o negatividad reportada por laboratorio, sin embargo, no se tomó en cuenta el grado de titulación de los anticuerpos.

## **CONCLUSIONES**

La prevalencia de AAF en las pacientes con embarazos complicados con preeclampsia y RCIU que requieren un parto antes de las 34 semanas de gestación, no es

despreciable, y representa además un riesgo para obtener resultados perinatales y obstétricos adversos. Los resultados de este estudio, sirven como una exploración introspectiva a las acciones que se realizan en el Instituto Nacional de Perinatología y nos dejan observar la necesidad de implementar estrategias de tamizaje de AAF, primeramente en el grupo de pacientes con este tipo de complicaciones, para posteriormente realizar estudios prospectivos que nos ayuden a tener respuestas objetivas y poder desarrollar recomendaciones precisas en cuanto al tamizaje de AAF.

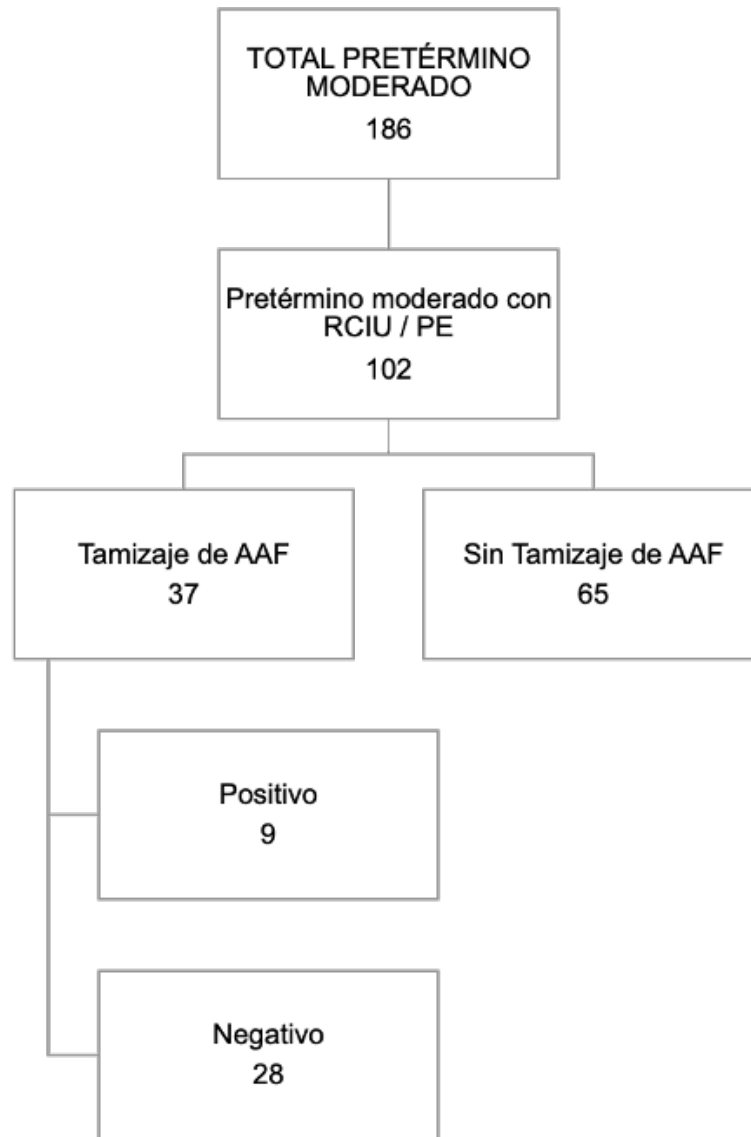
## BIBLIOGRAFÍA

1. Walter IJ, Klein Haneveld MJ, Lely AT, Bloemenkamp KWM, Limper M, Kooiman J. Pregnancy outcome predictors in antiphospholipid syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2021 Oct;20(10):102901. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102901. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34280554.
2. Spinillo A, Bellingeri C, De Maggio I, Riceputi G, Pandolfi MP, Spada C, Alpini C, Montecucco C, Beneventi F. The impact of various entities of antiphospholipid antibodies positivity on adverse pregnancy outcome. An epidemiological perspective. *J Reprod Immunol.* 2021 Jun;145:103304. doi: 10.1016/j.jri.2021.103304. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33677238.
3. Rodríguez, C. M., Velásquez-Berrío, M., Rúa, C., Viana, M., Abrahams, V. M., Cadavid, A. P., & Alvarez, A. M. (2021). Antiphospholipid Antibodies From Women With Pregnancy Morbidity and Vascular Thrombosis Induce Endothelial Mitochondrial Dysfunction, mTOR Activation, and Autophagy. *Frontiers in physiology, 12*, 706743. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.706743>
4. Tsai BW, Lau S, Paek SY, Wise M, Kando I, Stone P, Chen Q, Chamley LW. Antiphospholipid antibodies do not cause retargeting of placental extracellular vesicles in the maternal body. *Placenta.* 2022 Feb;118:66-69. doi: 10.1016/j.placenta.2022.01.008. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35042085.
5. ACOG Practice Bulletin No. 132. Antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol* 2012 Dec;120(6):1514-21.
6. Branch DW, Silver RM, Blackwell JL, Reading JC, Scott JR. Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: an update of the Utah experience. *Obstet Gynecol* 1992;80:614-20.
7. Lima F, Khamashta MA, Buchanan NM, Kerslake S, Hunt BJ, Hughes GR. A study of sixty pregnancies in patients with the antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14:131-6.
8. DeSpensa RA, Jones DM, Chamley LW, Abrahams VM. Antiphospholipid antibody-induced trophoblast responses are differentially modulated by viral dsRNA and viral ssRNA. *Am J Reprod Immunol.* 2022 Feb;87(2):e13516. doi: 10.1111/aji.13516. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34904767.

9. Wilson WA, Gharavia AE, Koike TE, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999;42:1309-1311
10. Miyakis, S., Lockshin, M. D., Atsumi, T., Branch, D. W., (2006). International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4(2), 295–306.
11. Raymond D, Peterson E. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66(8):497–506.
12. Wójtowicz A, Zembala-Szczerba M, Babczyk D, Kołodziejczyk-Pietruszka M, Lewaczyn´ ska O, Huras H. Early- and late-onset preeclampsia: a comprehensive cohort study of laboratory and clinical findings according to the new ISHHP criteria. *Int J Hypertens* 2019::4108271.
13. Zemet R, Dulitzki M, Baum M, Ofer Friedman H, Morag I, Simchen MJ. Early-onset preeclampsia - The impact of antiphospholipid antibodies on disease severity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Aug;263:79-84. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.06.006. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34167038.
14. Sobhani, N. C., Shulman, R., Tran, E. E., & Gonzalez, J. M. (2020). Early Onset Severe Hypertensive Disease in Pregnancy and Screening for Antiphospholipid Syndrome. *American Journal of Perinatology Reports*, 10(01), e32–e36. doi:10.1055/s-0040-1702926.
15. Milliez, J., Lelong, F., Bayani, N., Jannet, D., El Medjadji, M., Latrous, H., ... Paniel, B. J. (1991). The prevalence of autoantibodies during third-trimester pregnancy complicated by hypertension or idiopathic fetal growth retardation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 165(1), 51–56. doi:10.1016/0002-9378(91)90222-d
16. Rai RS, Clifford K, Cohen H and Regan L. High prospective fetal loss rate in untreated pregnancies of women with recurrent miscarriage and antiphospholipid antibodies. *Hum Reprod* 1995; 10: 3301-3304.
17. Tulppala M, Marttunen M, Söderstrom-Anttila V, Foudila T, Ailus K, Palosuo T and Ylikorkala O. Low-dose aspirin in prevention of miscarriage in women with unexplained or autoimmune related recurrent miscarriage: effect on prostacyclin and thromboxane A2 production. *Hum Reprod* 1997; 12: 1567-1572.
18. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Cuadrado MJ, Dörner T, Ferrer-Oliveras R, Hambly K, Khamashta MA, King J, Marchiori F, Meroni PL, Mosca M, Pengo V, Raio L, Ruiz-Irastorza G, Shoenfeld Y, Stojanovich L, Svenungsson E, Wahl D, Tincani A, Ward MM. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019 Oct;78(10):1296-1304. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215213. Epub 2019 May 15. PMID: 31092409.
19. Walter IJ, Klein Haneveld MJ, Lely AT, Bloemenkamp KWM, Limper M, Kooiman J. Pregnancy outcome predictors in antiphospholipid syndrome: A systematic review and

meta-analysis. Autoimmun Rev. 2021 Oct;20(10):102901. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102901. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34280554.

20. Yang R, Zhang J, Zhang L, Liu Y, Guo Q. Combined detection of anticardiolipin and anti- $\beta$ 2-glycoprotein 1 antibodies may predict pregnancy outcome. Am J Transl Res. 2022 Mar 15;14(3):1750-1756. PMID: 35422959; PMCID: PMC8991117.



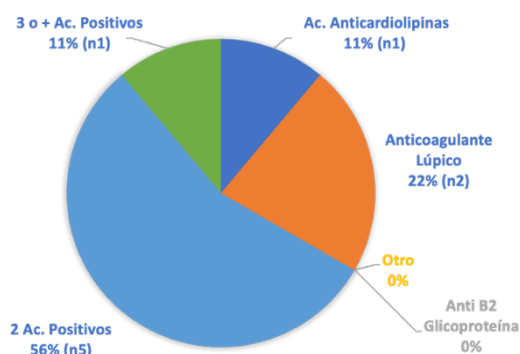
**Gráfico 1. Selección de pacientes**

		Tamizaje AAF (+) (n9)	Tamizaje AAF (-) (n28)
Edad		32.8 (26 – 44)	33.7 (17 – 46)
Talla		1.57 (1.45 – 1.65)	1.55 (1.42 – 1.68)
Peso		64.2 (47 – 86)	67.8 (45 – 95)
IMC Pregestacional		25.7 (22.3 – 31.5)	27.9 (20 – 42.2)
Embarazo espontáneo		100% (n9)	100% (n28)
EG por USG vs FUM		77% (n2) vs 33% (n7)	78.5% (n22) vs 21.4% (n6)
Tabaquismo		0%	0%
Alcoholismo		0%	0%
Antecedente	DM	0%	0%
	HAS	0%	17.8% (n5)
	Cardiopatía	0%	3.57% (n1)
	Hipotiroidismo	0%	3.57% (n1)
	Hipertiroidismo	0%	0 %
Enf. Reumáticas	LES	66% (n6)	14.2% (n4)
	SAF	44.4% (n4)	0
	Otra	11.1% (n1)	0
Antecedentes Obstétricos	2 o + Abortos	33.3% (n3)	10.7% (n3)
	Óbito	22.2% (n2)	21.4% (n6)
	Parto pretérmino	22.2% (n2)	25% (n7)

**Tabla 1.** Características de la Población.

	Tamizaje AAF (+) %(n9)	Tamizaje AAF (-) %(n28)
Tamíz AAF Pregestacional	11.1 (n1)	0
Tamíz AAF en la Gestación	88.8 (n8)	92.85 (n26)
Tamíz AAF Puerpérico	0	7.1 (n2)
Control AAF	44.4 (n4)	10.7 (n3)

**Tabla 2.** Momento del Tamizaje para AAF



**Gráfico 2.** Distribución de los AAF.

	Tamizaje AAF (+) %(n9)	Tamizaje AAF (-) %(n 28)
Preeclampsia	11.1 (n1)	17.8 (n5)
RCIU	44.4 (n4)	32.1 (n9)
PE + RCIU	44.4 (n4)	50 (n14)
RCIU	88.8 (n8)	82.1 (n23)
- Percentil de peso	2 (1 - 3)	2 (0 – 6)
- Hemodinámia Normal	22.2 (n2)	28.5 (n8)
- Resistencia Placentaria	0	17.8 (n5)
- Redistribución de Flujos	33.3 (n3)	21.4 (n6)
- Resistencia Placentaria + Redistribución de Flujos	44.4 (n4)	32.1 (n9)
EG al término	29.6 (24 – 33.4)	31.4 (28 – 33.6)
Vía de Nacimiento (Cesárea)	77.7 (n7)	92 (n26)
Sexo M/F	5 / 4	16 / 12
Peso al nacer (Kg)	987 (320 – 1622)	1213.5 (450 – 2400)
Talla al nacer (cm)	33.8 (23 – 43.5)	37.5 (26 – 44)
Destino del RN.		
- Alojamiento conjunto	0	10.7 (n3)
- UCIN	88.8 (n8)	78.5 (n22)
- Patología	11.1 (n1)	10.7 (n3)
Complicacion neonatal		
- Hemorragia interventricular	11.1 (n1)	3.57 (n1)
- Enterocolitis necrotizante	11.1 (n1)	7.14 (n2)
- SDRA	33.3 (n3)	32.1 (n9)

**Tabla 3.** Resultados Obstétricos y Perinatales.