



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Instituto Nacional De Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES
**Resultados perinatales y maternos adversos en
pacientes con diagnóstico de síndrome de anticuerpos
antifosfolípidos en el Instituto Nacional de Perinatología**

T E S I S
Que para obtener el título de
ESPECIALIDAD EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:
Dr. Miguel Alejandro Hernández de la Garza

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE ESPECIALIZACION
Dra. Sandra Acevedo Gallegos**

**DIRECTOR DE TESIS
Dr. José Antonio Ramírez Calvo**

**ASESOR METODOLÓGICO
Dra. Dulce Maria Camarena Cabrera**



México, Ciudad de México. 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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:

Resultados perinatales y maternos adversos en pacientes con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en el Instituto Nacional de Perinatología

PRESENTA:

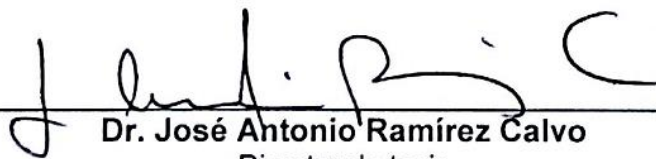
Dr. Miguel Alejandro Hernández de la Garza



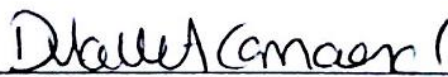
Dra. Viridiana Gorbea Chávez
Director de educación en ciencias de la salud



Dra. Sandra Acevedo Gallegos
Profesor titular del curso de Medicina Materno Fetal INPER



Dr. José Antonio Ramírez Calvo
Director de tesis
Profesor del curso de Medicina Materno Fetal INPER



Dra. Dulce Maria Camarena Cabrera
Asesor metodológico
Profesor del curso de Medicina Materno Fetal INPER

RESUMEN

MARCO TEÓRICO. El síndrome antifosfolípidos es una enfermedad autoinmune caracterizada por predisposición a eventos tromboticos vasculares, es la causa más común de trombofilia adquirida y se ha asociado durante el embarazo a un aumento en el número de complicaciones como el desarrollo de preeclampsia, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta, trombosis y prematuridad. Afecta aproximadamente al 1% de la población a nivel mundial. Su identificación y manejo temprano representan un punto importante en la disminución de morbilidad asociada al mismo.

OBJETIVO. Identificar los principales resultados perinatales y maternos adversos ocurridos en pacientes con diagnóstico de síndrome anticuerpos antifosfolípidos atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología.

MATERIAL Y METODOS. Se realizó un estudio observacional, con diseño serie de casos y recolección de datos retrolectiva, de carácter descriptivo en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes". El estudio tuvo duración de un año, en el cual se incluyeron las pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos cuyo parto fue atendido en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido entre enero 2013 a diciembre 2015.

ANALISIS ESTADISTICO. Se analizaron características sociodemográficas relevantes, antecedentes clínicos de las pacientes, tratamiento empleado y complicaciones fetales y maternas presentadas durante el embarazo. Se realizó estadística descriptiva, para las variables cualitativas con medidas de frecuencia como prevalencias expresadas en porcentajes y para las variables cuantitativas con estadísticas de tendencia central como media, moda o mediana y así como medidas de dispersión como desviación estándar.

RESULTADOS. Se analizaron un total de 59 pacientes mexicanas con SAF, con una prevalencia de la enfermedad de 0.49%. Se encontró una incidencia de complicaciones en el 61% de los casos, siendo las más importantes por su frecuencia el nacimiento pretérmino en el 55.9%, preeclampsia en el 27.1%, preeclampsia temprana en el 18.6%, muerte fetal en el 18.6% y RCIU 15.3%.

CONCLUSIONES. El SAF es una patología heterogénea con un espectro clínico muy amplio, en la cual los criterios diagnósticos clínicos al momento del primer contacto son vitales para la realización de un abordaje diagnóstico. La búsqueda intencionada ante la identificación de factores de riesgo obstétrico, permitiría un manejo temprano y por consiguiente una optimización en los resultados perinatales y maternos. Existe un desconocimiento generalizado de la enfermedad, por lo cual es necesaria la concientización al personal médico, capacitación en la identificación de los criterios clínicos de sospecha y el tratamiento óptimo basado en las guías internacionales a fin de disminuir la morbilidad obstétrica de las pacientes con SAF.

ABSTRACT

BACKGROUND. The antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease characterized by predisposition to vascular thrombosis, it is the most common cause of acquired thrombophilia and has been associated during pregnancy to an increase in the number of complications such as the development of preeclampsia, preterm birth, intrauterine growth restriction, *abruption placentae*, thrombosis and prematurity. It affects approximately 1% of the population worldwide. The early identification and management of this disease, represents an important point in reducing morbidity associated with it.

OBJECTIVE. Identify major adverse perinatal and maternal outcomes occurred in patients with antiphospholipid antibody syndrome diagnosis treated at the National Institute of Perinatology in the period January 2013-diciembre2015.

MATERIAL AND METHODS. An observational descriptive study was conducted with a series of cases design and retrolective data collection, at the National Institute of Perinatology "Isidro Espinosa de los Reyes". The study was made in a one-year period of time, in which we included patients with diagnosis of antiphospholipid syndrome whose birth was attended at the National Institute of Perinatology in the period from January 2013 to december 2015.

STATISTIC ANALYSIS. Sociodemographic characteristics, medical history of patients, treatment used and fetal and maternal complications presented during pregnancy were analyzed. Descriptive statistics were performed for qualitative variables with frequency measurements as prevalence expressed in percentages and quantitative variables with statistics of central tendency such as mean, mode or median and dispersion measurements as standard deviation.

RESULTS. A total of 59 mexican patients with APS were analyzed, finding a disease prevalence of 0.49%. An incidence of complications was found in 61% of cases, from which the most important by frequency were preterm birth in 55.9%, preeclampsia in 27.1%, early preeclampsia in 18.6%, fetal death in 18.6% and IUGR 15.3%.

CONCLUSIONS. The APS is a heterogeneous disease with a wide clinical spectrum, in which the clinical diagnostic criteria at the time of first contact are vital for an adequate diagnostic approach. The deliberate search to identify obstetric risk factors, allow early management and therefore optimization in perinatal and maternal outcomes. There is widespread lack of knowledge of the disease, so the awareness of medical personnel, training in identifying clinical criteria for suspicion, and optimal treatment based on international guidelines to reduce obstetric morbidity of patients with APS is required.

ÍNDICE

AUTORIZACION DE TESIS.....	I
RESUMEN.....	II
ABSTRACT	III
ÍNDICE	IV
LISTA DE ABREVIATURAS.....	V
INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
ÉTICA.....	24
RESULTADOS	25
ANÁLISIS	29
LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	33
TABLAS Y GRAFICOS	34
BIBLIOGRAFÍA.....	46
ANEXO 1. Criterios para el diagnóstico del síndrome antifosfolípidos.....	50
ANEXO 2. Hoja de recolección de datos.	51

LISTA DE ABREVIATURAS

SAF: Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

Ac: Anticuerpo(s)

AAPL: Anticuerpos antifosfolípidos

B2GP1: Beta 2 Glicoproteína 1

ACL: Anticoagulante Lúpico

ACA: Anticuerpos anticardiolipina

Ig: Inmunoglobulina(s)

IgA: Inmunoglobulina A.

IgG: Inmunoglobulina G.

IgM: Inmunoglobulina M.

LDL: Lipoproteínas de baja densidad (Low density lipoproteins)

HCG: Gonadotropina coriónica humana (Human corionic gonadotropin)

EVC: Evento vascular cerebral

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

PGR: Pérdida gestacional recurrente

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa



INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípidos (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por trombosis vascular venosa o arterial y aumento de la morbilidad obstétrica; Es la causa más común de trombofilia adquirida. Se denomina SAF primario, cuando no está asociado a alguna enfermedad autoinmune sistémica subyacente o SAF secundario cuando se asocia a alguna de éstas, el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se encuentra presente hasta en un 30 a 40% de los casos de SAF secundario, sin embargo únicamente se encuentran en titulaciones positivas según los criterios de Sídney en 10% de los casos.^{1,2}

Aunque su incidencia varía dependiendo de la población estudiada. Se estima afecta aproximadamente a 1% de la población.^{3,4} Es causante directo de 14% de los accidentes cerebrovasculares, 11% de los infartos al miocardio, 10% de los casos de trombosis venosa, 6% de la morbilidad asociada al embarazo y 9% de las pérdidas gestacionales.⁵ Afecta predominantemente a mujeres jóvenes entre los 20 y 40 años de edad (80%), en edad reproductiva y económicamente activas, además de que representa un aumento considerable de la morbilidad durante el embarazo con complicaciones como pérdida gestacional recurrente (PGR), aborto, muerte fetal, preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta (DPPNI) y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).^{6,7}

Existe un subdiagnóstico importante, probablemente por el desconocimiento de ésta patología, falta de sospecha ante factores de riesgo clínicos y la falta de recursos para contar con las pruebas de laboratorio necesarias para la confirmación de su diagnóstico. Al considerar la importancia de las complicaciones maternas y fetales mencionadas, así como su repercusión a largo plazo; la relevancia del estudio de esta patología en nuestra población es de vital importancia, puesto que su identificación temprana y manejo adecuado representan un punto determinante en disminución de las complicaciones asociada al mismo.



MARCO TEÓRICO

Generalidades

El síndrome antifosfolípidos (SAF) es una enfermedad autoinmune, multisistémica, con etiología multifactorial genética y ambiental, el cual involucra manifestaciones clínicas (trombosis arteriales y/o venosas) y obstétricas relacionados con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAPL).⁸ Se identificó inicialmente en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y posteriormente como una entidad independiente. Fue descrita en 1985 por el Dr. Graham Hughes en el hospital de St. Thomas de la ciudad de Londres. Su amplio espectro, así como la heterogeneidad de su clínica, aunado a los cambios en su criterios diagnósticos y tratamiento, de manera relativamente reciente los cuales han surgido con el descubrimiento de nueva evidencia científica, ocasionan que exista gran controversia en cuanto a su diagnóstico y manejo terapéutico adecuado.⁹⁻¹¹

En la actualidad se distinguen 2 tipos principales de SAF aunque clínicamente no existe diferencia significativa entre ellas; SAF primario, en el cual no se conoce o no se tiene antecedente de enfermedades autoinmunes preexistentes (30-50% de los casos) y secundario en el cual el paciente posee el diagnóstico de Lupus eritematosos sistémico (LES) o alguna otra patología de origen autoinmune, este tipo es el más común en mujeres comparado con los hombres, lo cual concuerda con una mayor frecuencia encontrada en LES y la mayoría de las enfermedades de tejido conectivo las cuales muestran una predilección por el sexo femenino.¹²

En 1984 se efectuó el primer Simposio Internacional de Anticuerpos Antifosfolípidos debido al interés mundial en dicha patología, cuyo objetivo fue unir tanto a clínicos como investigadores con el fin de unificar criterios para la estandarización de los criterios del SAF. Desde ese entonces se han establecido reuniones periódicas, de las cuales emergieron los últimos criterios recomendados para el diagnóstico del SAF los cuales son conocidos como criterios de Sídney, los cuales fueron publicados en el año 2006, y son en la actualidad el referente para establecer el diagnóstico de esta enfermedad.^{6,13}

Anticuerpos antifosfolípidos

Los AAPL son un grupo heterogéneo de inmunoglobulinas (Ig), fundamentalmente de tipo IgG, IgM e IgA, que se ligan al complejo formado por fosfolípidos aniónicos, principalmente cardiolipina y proteínas plasmáticas que se ligan a estos fosfolípidos. Dichos anticuerpos provocan la aparición de trombosis ocasionando una alteración en la función que estas proteínas tienen en el proceso de la coagulación, además de actuar directamente sobre el endotelio vascular y el sistema inmune; incluso pueden aparecer anticuerpos capaces de ligarse directamente a fosfolípidos sin la presencia de proteínas plasmáticas (monocitos plaquetas activadas, células endoteliales activadas o dañadas, eritrocitos falciformes, células en apoptosis y moléculas de LDL oxidadas), lo cual suele ocurrir en



situaciones como infecciones, ingesta de fármacos o neoplasias, lo cual no se ha asociado con fenómenos trombóticos.¹⁴⁻¹⁶

La presencia de AAPL no solamente es diagnóstica sino patogénica en el embarazo, ya que en estudios con modelos animales se ha observado que la inyección pasiva de AAPL, ocasiona muerte fetal y trombosis placentaria, inhibición de la función celular del trofoblasto y la decidua *in vitro*. Estudios en modelos animales han demostrado que la exposición de ratas embarazadas a fracciones purificadas de IgG de pacientes con SAF inhibe directamente el crecimiento embrionario y estudios histológicos en placentas de ratones expuestos a AAPL han mostrado lesiones trombóticas de la decidua basal, vasos maternos y necrosis del tejido placentario.¹⁷⁻¹⁹

Se estima que los AAPL se encuentran presentes en 1-5% de la población general, confiriendo a éstos individuos un riesgo bajo de trombosis el cual se calcula como menor al 1% por año, sin embargo, la presencia de éstos en mujeres con antecedente PGR, representa un aumento del riesgo cercano al 10% por año y mayor a esta cifra en aquellas pacientes con antecedente de trombosis quienes han suspendido el tratamiento anticoagulante por 6 meses.^{7,20} En pacientes con diagnóstico de LES (SAF secundario), se ha reportado su presencia en el 30-40% de los casos, sin embargo, únicamente se encuentran en titulaciones positivas según los criterios de Sídney en 10% de los casos.¹

Los AAPL incluidos dentro de los criterios del SAF actualmente incluyen los anticuerpos anticardiolipina (ACA), anticuerpos anti B2-Glicoproteína-1 (B2GP1) y el anticoagulante lúpico (aCL).¹³ Aunque posteriormente múltiples anticuerpos dirigidos contra proteínas involucradas en el proceso de coagulación, su unión con otros fosfolípidos o los sitios de unión de la B2GP1 han sido propuestos como relevantes, sin embargo, a la fecha su utilidad clínica y valor diagnóstico permanece incierto.¹¹ Por último, en pacientes con historia de antecedentes obstétricos (sospecha clínica) y anticuerpos negativos durante el embarazo debemos considerar algunos factores que pueden influir en la determinación de éstos como el tratamiento con corticoesteroides o AINES (ej. ácido acetil salicílico, inductores de maduración pulmonar), la presencia de un evento trombótico, síndrome nefrótico o la falta de apego a las normas estandarización para la determinación de anticuerpos.^{11,21-24}

Estudios recientes sugieren que no todos los AAPL confieren el mismo grado de riesgo para desarrollar resultados adversos; esto es en la actualidad la pauta para el desarrollo de nuevas investigaciones y esquemas de tratamientos.^{11,25,26} Entre los AAPL, el anticoagulante lúpico es el predictor más importante de pérdida gestacional, aunque los anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos anti B2GP1 también se asocian a resultados adversos. Otras características clínicas de las pacientes, específicamente la presencia de LES, contribuye a un aumento en el riesgo de complicaciones durante el embarazo, sin mencionar otros factores como el antecedente de trombosis, tabaquismo activo y factores detonantes como cirugía, trauma e infecciones severas de



cualquier tipo.¹¹ De igual manera, la evidencia indica que los pacientes que tienen titulaciones altas o presentan triple positividad se relaciona con un peor pronóstico y una mayor probabilidad de recurrencia de las características clínicas, por lo cual la búsqueda intencionada de estos factores ha tomado un papel cada vez más importante.²⁷

SAF y embarazo

Entre los principales efectos del SAF durante el embarazo, se encuentra la reducción de la proliferación del trofoblasto, disminución de liberación de HCG y aumento del estado proinflamatorio mediado por el complemento sobre la placenta, todo esto sin necesariamente desencadenar trombosis.²⁸ Los mecanismos relacionados a las complicaciones obstétricas del SAF están ligados a diversas fases del sistema de coagulación y la afectación a vasos de distinto calibre, así como a diversos órganos. Adicionalmente al mecanismo trombótico implicado en la muerte fetal debido a trombosis vascular a nivel decidual, el ACL ha sido asociado a activación del complemento, disminución de anexina V y daño tisular a nivel placentario con el resultado de aborto; Estos hallazgos están íntimamente relacionados con el mecanismo fisiopatológico de PGR, preeclampsia e insuficiencia placentaria. En otras complicaciones como la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y distress fetal, el mecanismo trombótico no tiene una causa bien establecida, aunque se ha propuesto como teoría que, durante la diferenciación del trofoblasto, la fosfatidilserina es externalizada facilitando así un sitio de unión para los AAPL que unidos al trofoblasto activan la cascada del complemento vía clásica generando daño a la placenta y causando muerte y/o RCIU,^{11,29} por lo que, aunque los eventos trombóticos a nivel de placenta tienen un papel importante, se ha encontrado que de hecho, mecanismos no trombóticos son la principal causa de la formación defectuosa de la placenta y el daño trofoblástico.³⁰

Morbilidad asociada

Aproximadamente 50% de los casos de SAF no están asociados a otra patología reumática (SAF primario), ésta variedad constituye una de las principales causas de trombofilia adquirida, afectan de manera significativa la sobrevida, calidad de la misma y futuro reproductivo de las pacientes, principalmente asociado a complicaciones secundarias a eventos trombóticos arteriales o venosos recurrentes en múltiples órganos y sistemas.⁶ Este síndrome es causante directo de 14% de los accidentes cerebrovasculares, 11% de los infartos al miocardio, 10% de los casos de trombosis venosa, 6% de la morbilidad asociada al embarazo y 9% de las pérdidas gestacionales.⁵

La pérdida gestacional recurrente (PGR) ha sido definida como la pérdida consecutiva de 2 o 3 embarazos previo a la semana 20 de gestación con la misma pareja sexual, y afecta de un 2 a un 4% de población. Dado que el riesgo de pérdida después de un segundo aborto (30%) o un tercer aborto (45%) consecutivo aporta poca información clínica, se recomienda el estudio intencionado de la paciente posterior a la segunda pérdida, contribuyendo con esto a la disminución del estrés



psicológico ocasionado en los padres posterior a dichos eventos.^{6,31} Así mismo se ha observado que la presencia de AAPL circulantes es el principal factor de riesgo en 7 a 25% de los casos de PGR, de los cuales se ha observado una prevalencia de ACL en 1 a 5% de los pacientes. La pérdida de embarazos en pacientes con criterios clínicos estrictos de SAF se estima llega hasta el 90% (52% abortos tempranos y 38% pérdidas tardías). Las pacientes que han tenido un aborto antes de las 10 semanas de gestación, de causa inexplicable y con presencia de AAPL tienen un mayor riesgo de cursar un segundo embarazo de alto riesgo. En cuanto a la presencia de AAPL, aunque la presencia de ACL, ACA, y anti B2GP1 están relacionados con PGR, dicho riesgo va en relación al tipo de anticuerpo ej. La presencia de ACA tiene un OR de 22.6 (IC 95% 5.7-8.9) para pérdida en embarazo subsecuente, mientras que la presencia de B2GP1 incrementan la probabilidad de aborto de 6.8 a 22.2% en pacientes con ACL o aCA.⁶

La muerte fetal (posterior a las 10 semanas de gestación), asociada a la presencia de AAPL, es otro criterio para el diagnóstico de SAF, el cual se ha asociado principalmente a la presencia de ACA y anti-B2GP1, y fuertemente asociado a muerte fetal intrauterina. La muerte fetal tardía también se presenta en relación a la cantidad de AAPL positivos (52.6% en el caso de pacientes triple positivos versus 2.2% en el caso de doble positivos),^{6,32} y en ello radica la importancia potencial de la determinación de la presencia de otros AAPL presentes.

Otro criterio clínico que define el SAF es la presencia de un parto pretérmino espontáneo previo a la semana 34 o asociado a preeclampsia severa. Una revisión sistemática y metaanálisis en los cuales se analizaron 12 estudios, mostró un OR para la asociación de ACA con preeclampsia de 2.86 (IC 95% 1.37-5.98) y para preeclampsia severa de 11.15 (IC 95% 2.66-46.75).³³ Otra revisión en 2011 de SAF y su relación con el desarrollo de preeclampsia reportó un 20% de prevalencia en pacientes con preeclampsia severa de al menos un AAPL positivo y un 6% en pacientes con preeclampsia tardía (después de las 34 semanas de gestación). Debido a esto se ha mencionado por diversos autores la recomendación de realizar un tamizaje para ACL, ACA y anti B2GP1 en pacientes con antecedente de preeclampsia temprana.⁶

El criterio de insuficiencia placentaria severa, es el criterio menos específico para el diagnóstico de SAF e incluye la presencia de RCIU, preeclampsia temprana o desprendimiento prematuro de placenta (DPPNI). En un estudio realizado en el año 2001 en EEUU, se observó un OR ajustado de SAF con insuficiencia placentaria de 4.58 (IC 95% 2.0-10.51),³⁴ aunque estudios previos referían una relación en un tercio de las pacientes. Así mismo la presencia de ACA está relacionada con la presencia de RCIU, sin embargo, debido a que esta complicación se asocia frecuentemente a preeclampsia, su causalidad es difícil de establecer.^{35,36} Así mismo otras complicaciones como el DPPNI y el síndrome de HELLP han sido mencionados por diferentes autores, aunque no se ha logrado establecer de manera clara su asociación a esta patología.^{37,38}



Diagnóstico

El SAF es un síndrome definido tanto por criterios clínicos como de laboratorio, el cual se establece con la presencia de manifestaciones clínicas más la detección de AAPS según las titulaciones establecidas para cada uno de ellos. Los criterios clínicos para su diagnóstico fueron diseñados para su uso en estudios epidemiológicos y clínicos, sin embargo, frecuentemente son malinterpretados u omitidos al momento de la toma de decisiones.^{9,11} Dentro de los antecedentes obstétricos contemplados para el diagnóstico de éste síndrome se incluyen: una o más muertes de un feto morfológicamente normal posterior a la semana 10 de gestación, o bien uno o más nacimientos prematuros de un neonato morfológicamente normal antes de la semana 34 de gestación secundario a eclampsia, preeclampsia o insuficiencia placentaria, o bien 3 o más abortos espontáneos consecutivos antes de la semana 10 de gestación.^{39,40} **[Anexo 1]** Para establecer el diagnóstico correcto de SAF, la presencia de al menos un criterio clínico y un criterio de laboratorio deben estar presentes como requisitos para poder establecer su diagnóstico.^{6,11,13,41}

Independientemente de los criterios mencionados, existen indicaciones para iniciar una búsqueda intencionada para descartar o confirmar la presencia de AAPS en pacientes obstétricas como son: PGR, muerte fetal inexplicada en 2º o 3er trimestre, muerte fetal, preeclampsia temprana o preeclampsia severa, trombosis venosa o arterial relacionada a al embarazo, RCIU, enfermedades del tejido conectivo, VDRL positivo (falsos positivos), tiempos de coagulación prolongados, presencia de auto anticuerpos.⁴² Así mismo, es importante aclarar que el hecho de que existan riesgos añadidos secundarios a trombofilias hereditarias o adquiridos no es razón para excluir el diagnóstico de SAF; De hecho, se recomienda que se reconozcan dos grupos de pacientes: Aquellos con factores de riesgo trombótico asociados y sin factores de riesgo trombótico. De éstos, los principales factores a tener en cuenta son: edad (superior a 55 años en hombres y 65 en mujeres), factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia y obesidad), síndrome nefrótico, tabaquismo, uso de anticonceptivos orales, trombofilias hereditarias, neoplasias, inmovilización y cirugía, los cuales es importante tenerlos en cuenta a la hora del diagnóstico para establecer medidas preventivas.^{12,13}

En cuanto al diagnóstico diferencial, el SAF es importante mencionar que éste se encuentra altamente relacionado con otras enfermedades autoinmunes como en el caso de LES, Artritis reumatoide (AR), Síndrome de Sjögren, Esclerosis Múltiple, Diabetes Mellitus (DM), Enfermedad de Crohn, enfermedades tiroideas autoinmunes, y el hecho de que los AAPLS pueden estar presentes en otras patologías como linfomas, gammapatía monoclonal, macrotrombocitemia de Waldenström y enfermedad hepática.^{39,43} y algunas infecciones como sífilis, hepatitis C, VIH, HTLV-1 y malaria.^{39,41}

Manejo terapéutico y profilaxis

Una vez establecido el diagnóstico y antes de iniciar un tratamiento, es necesario eliminar aquellos factores que incrementen la tendencia a trombosis como estasis, daño vascular, anticonceptivos



orales y factores que promuevan enfermedad aterosclerótica.¹⁵ Se estima que solo 20 a 30% de los pacientes con ACL y/o niveles considerados "positivos" de otros AAPS que han tenido un embarazo no exitoso, tendrán un siguiente embarazo exitoso sin un tratamiento adecuado.^{6,44,45} Se ha propuesto múltiples tratamientos, incluyendo dosis bajas de aspirina diarios (81mg), aspirina más dosis bajas o altas de prednisona, aspirina u heparina no fraccionada, aspirina y HBPM e incluso el uso de inmunoglobulina.⁴⁶ Todos ellos han demostrado aumentar la tasa de nacidos vivos, sin embargo, de entre todos ellos aquella combinación que ha demostrado un mayor éxito es la combinación de heparina más aspirina a dosis bajas.⁴⁷⁻⁵⁰

El tratamiento con HBPM es un tratamiento propuesto recientemente como tratamiento de elección en pacientes con SAF.^{6,31,47,51} Los estudios disponibles al momento han demostrado que tanto el tratamiento de heparina no fraccionada más aspirina versus HBPM mas aspirina son igualmente efectivos.^{52,53} En un estudio prospectivo de tratamiento con aspirina versus aspirina más heparina, en pacientes con diagnóstico de SAF, mostró una tasa de 44% nacidos vivos en el grupo tratado solamente con aspirina versus 78% en el grupo tratado con heparina subcutánea más aspirina.⁴⁹

El mecanismo del beneficio terapéutico de la heparina y el ácido acetil salicílico en la reducción de complicaciones durante el embarazo se ha atribuido a los efectos de estos sobre el proceso de coagulación. La eficacia en el tratamiento con heparina se obtiene con una dosis menor a la utilizada para conseguir una anticoagulación clínica. La heparina de bajo peso molecular (HBPM) actúa impidiendo directamente la unión de las células trofoblásticas, restaurando su invasividad natural y capacidad de diferenciación obstaculizada por la presencia de AAPL. La heparina también puede regular potencialmente la apoptosis a nivel placentario incrementando los niveles de Bcl-2, la cual es una proteína con actividad anti apoptótica. Así mismo las heparinas han demostrado prevenir la activación del complemento *in vitro*. La exposición de las células trofoblásticas a HBPM ocasiona un incremento en las metaloproteasas de matiz en las células trofoblásticas, lo cual podría promover la invasión por parte del trofoblasto, además se une directamente a los AAPL, ofreciendo un mecanismo alternativo para su beneficio en el tratamiento del SAF en pacientes obstétricas. Por lo tanto, podría prevenir las complicaciones de este síndrome inhibiendo la unión de AAPL a las células trofoblásticas, promoviendo su invasividad y reduciendo la activación del complemento con la respuesta inflamatoria secundaria a este en la internase deciduo-placentaria. Todos estos mecanismos agregados a los ya conocidos efectos proporcionados por la heparina en la inhibición de la trombosis. Se cree que el beneficio del tratamiento con aspirina se obtiene por inhibición selectiva de la producción de tromboxano y con ello restaurando el balance con las prostaglandinas.⁶

El *Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia*, ha establecido guías del tratamiento profiláctico en pacientes con PGR con diagnóstico de SAF sin antecedente de tromboembolismo con el fin de unificar el manejo de estas pacientes⁵¹, en las cuales se recomienda:



- 1) Confirmación del diagnóstico previo al embarazo y realización de estudios basales que incluyan determinación de anticuerpos antifosfolípidos, biometría hemática completa, tiempos de coagulación y anticoagulante lúpico.
- 2) Inicio de tratamiento con aspirina (81 mg) de manera preconcepción y suspensión del mismo 4 semanas previo a la fecha esperada de parto. Reinicio del tratamiento postparto y continuación de por vida a menos que exista alguna contraindicación, o existan mejores alternativas de tratamiento.
- 3) Heparina subcutánea (5000U cada 12hrs) iniciadas al momento de confirmación del embarazo a menos que exista contraindicación. Aquellas pacientes con un peso mayor a 80kgse recomienda aumentar la dosis inicial a 7500U cada 12hrs. Se deberá realizar biometría hemática con nieves plaquetarios y tiempos de coagulación semanalmente las 2 primeras semanas, una semana posterior a cualquier modificación de dosis y cada trimestre durante el resto del embarazo en búsqueda de trombocitopenia inducida por heparina.
- 4) Suplementación diaria de carbonato de calcio (1200-1500mg) más vitamina D (800-1000 IU) en dosis divididas una vez que la paciente inicie tratamiento con heparina, con el objetivo de disminuir la pérdida de densidad ósea asociada al embarazo y terapia con heparina.
- 5) Ultrasonografía a las 7 semanas de gestación con el fin de documentar actividad cardiaca fetal.
- 6) Seguimiento periódico del embarazo iniciado durante la semana 28 a 30 basado en el riesgo aumentado de RCIU y muerte fetal. Dicha vigilancia puede incluir conteo de movimientos fetales, PSS y/o perfil biofísico seriados, así como seguimiento para evaluación del crecimiento fetal.
- 7) La heparina deberá continuarse hasta que la paciente inicie trabajo de parto espontaneo o hasta la noche previa al inicio de inducción de trabajo de parto o día de fecha quirúrgica. En caso de amniocentesis deberá suspenderse el uso de heparina la noche previa al evento quirúrgico. Deberá reiniciarse el tratamiento en el postparto a la dosis mínima establecida previo a la resolución del embarazo, y continuada por 4 semanas, y en el caso de pacientes con antecedente de eventos tromboembólicos, deberá continuar la anticoagulación por 6 semanas postparto.
- 8) Para embarazos prolongados y resoluciones quirúrgicas del mismo, se deberá considerar el uso de dispositivos de compresión neumática secuencial hasta el alta del paciente.
- 9) Si la paciente se encuentra anticoagulada y la resolución del embarazo es urgente, se puede administrar sulfato de protamina al 1% por vía intravenosa en un lapso de 10 minutos (2.5mg de protamina por cada 1000U de heparina con un máximo de 50mg) en el caso de que los parámetros de coagulación estén incrementados.



- 10) Las pacientes no deben usar anticoncepción hormonal con estrógenos. El uso de aspirina a dosis bajas se recomienda mientras que no exista mejor evidencia o tratamiento. Además, se recomienda suspensión del tabaquismo en las pacientes fumadoras.

Es importante recalcar que las pacientes a quienes se les ha diagnosticado SAF, han sido diagnosticadas con un síndrome autoinmune adquirido similar al LES. Por lo cual una vez que se ha establecido el diagnóstico es importante recalcar la naturaleza de por vida del mismo, por lo que las recomendaciones acerca de la profilaxis y anticoncepción deberán conservarse incluso en los casos en que se realicen estudios con anticuerpos "negativos", y recalcando a las pacientes en que exceptuando estas limitaciones pueden continuar una vida normal y saludable.^{6,51}



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SAF se relaciona con un importante aumento de morbilidad durante el embarazo con resultados como: PGR, aborto, muerte fetal, preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y RCIU; entre ellas la preeclampsia temprana es una de las más importantes ya que es considerada una de las principales causas de muerte materna en nuestro país.^{6,7,54}

Publicaciones internacionales hacen referencia a la diferencia en la incidencia de la presentación de esta patología de acuerdo a la geografía mundial y características demográficas de la población estudiada, por lo cual la frecuencia real del SAF es desconocida, aunque se estima una prevalencia de 40 a 50 casos por cada 100,000 personas.^{3,4,55}

Diversos estudios se han encaminado a determinar prevalencia y la asociación de las complicaciones previamente mencionadas sobre todo durante la gestación, sin embargo, hasta el momento existe diferencia en los resultados obtenidos debido a las características de las poblaciones estudiadas, la distribución de la enfermedad a nivel mundial y la metodología de los estudios.⁵⁶

En nuestro país, no se cuenta con estadística o estimaciones acerca de la prevalencia de la enfermedad en general o durante el embarazo, y la información acerca de las complicaciones obstétricas es limitada. Considerando que el Instituto Nacional de Perinatología es centro de referencia de múltiples unidades médicas tanto de la capital de la república como del resto del país, así como la importante asociación de esta patología en el aumento en la morbilidad obstétrica, es importante conocer su frecuencia, las principales complicaciones en nuestra población y los posibles factores que pudieran contribuir al aumento de morbilidad en estas pacientes a fin de que en un futuro se pueda establecer un plan de vigilancia, control y tratamiento adecuado para disminuir la morbimortalidad materna y perinatal.



JUSTIFICACIÓN

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es una patología que presenta una repercusión importante en la salud de la población obstétrica y sus desenlaces perinatales, por lo cual, al tratarse de una población vulnerable, su estudio y documentación adecuada es vital con el fin de mejorar la calidad de atención y disminuir las complicaciones derivadas de ésta. Así mismo, hay que considerar que un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado disminuye las incidencias de complicaciones obstétricas, las cuales en su mayoría presentan implicaciones médicas y psicológicas graves, lo cual evidencia la importancia de la sospecha diagnóstica ante los datos clínicos al primer contacto con la paciente.

El Instituto Nacional de Perinatología se caracteriza por brindar atención a población de alto riesgo obstétrico, por lo cual debería ser vanguardia en la proposición de estrategias que puedan ser difundidas a nivel local y nacional encaminadas a la mejoría en la atención de este tipo de pacientes.

El presente estudio, tiene como objetivo identificar las características sociodemográficas de la población afectada, las principales complicaciones materno-fetales asociadas, y sobre todo servir como base a futuras investigaciones de carácter prospectivo bajo un protocolo óptimo de diagnóstico y tratamiento que en un futuro hagan posible la elaboración de guías de manejo institucionales estandarizadas, con el objetivo de disminuir la incidencia de resultados maternos y perinatales adversos en nuestra población.



OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

Identificar los principales resultados perinatales y maternos adversos ocurridos en pacientes con diagnóstico de síndrome anticuerpos antifosfolípidos atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Describir la prevalencia del SAF en la población obstétrica atendida en el instituto.
2. Enumerar las características relevantes del perfil sociodemográfico de las pacientes con diagnóstico de SAF.
3. Enlistar los principales criterios clínicos y de laboratorio empleados para establecer el diagnóstico de SAF.
4. Determinar el tratamiento farmacológico empleado más frecuentemente en SAF.
5. Reconocer los resultados maternos adversos en pacientes con SAF.
6. Exponer las principales indicaciones para la interrupción del embarazo en pacientes con diagnóstico de SAF.
7. Mencionar los resultados perinatales en pacientes con SAF.



MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN: Observacional.

TIPO DE DISEÑO DE ESTUDIO: Serie de casos.

TIPO DE ESTUDIO POR RECOLECCIÓN DE DATOS: Retrolectivo.

TIPO DE ESTUDIO POR ANÁLISIS DE DATOS: Descriptivo.

TIPO DE ESTUDIO POR TEMPORALIDAD: Transversal.

LUGAR DE ESTUDIO: Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

DURACIÓN DEL ESTUDIO: junio 2015 – junio 2016

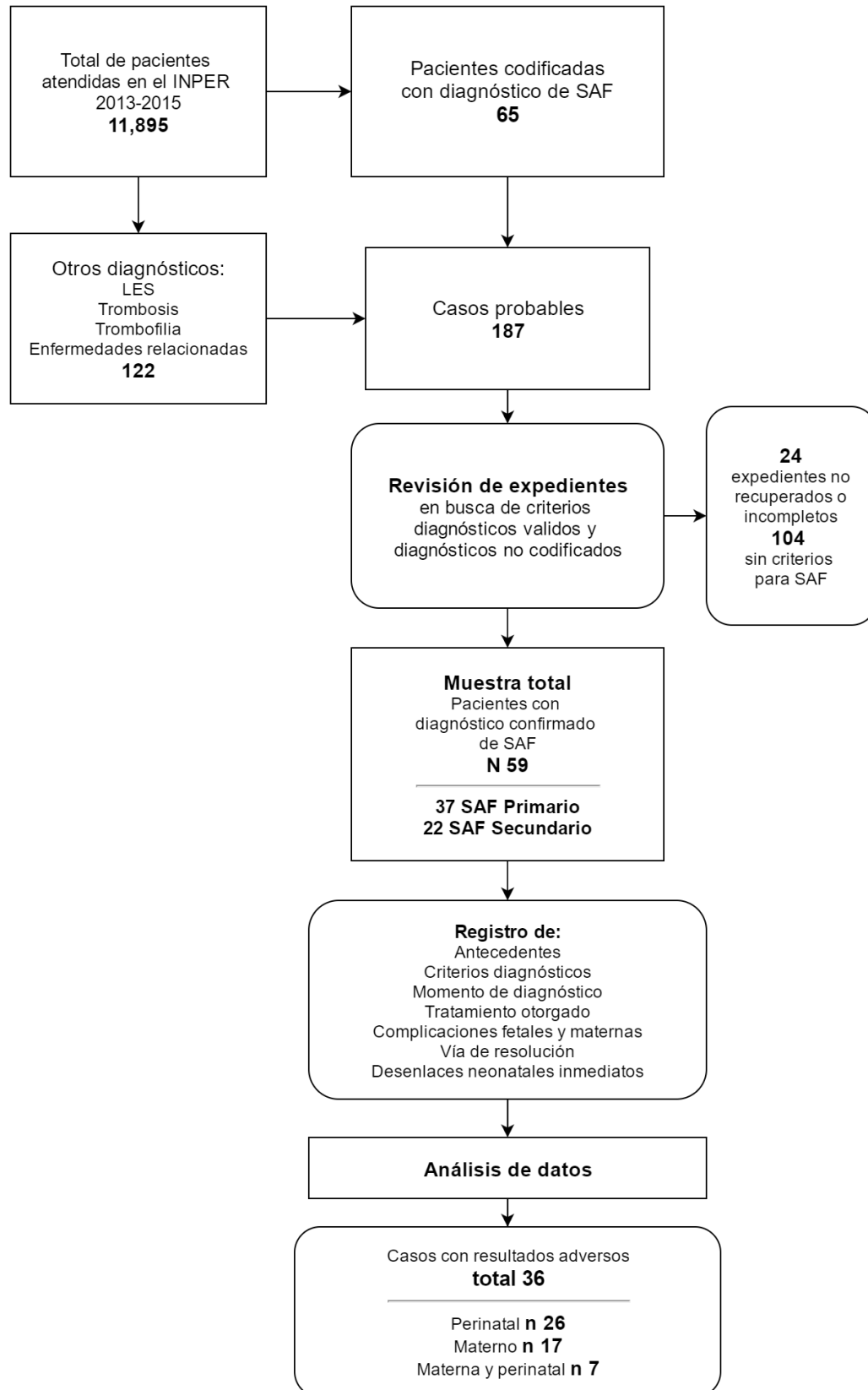
POBLACIÓN DE ESTUDIO: Pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos cuyo embarazo fue atendido y resuelto en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido entre enero 2013 a diciembre 2015.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- ✓ Pacientes con embarazo único y diagnóstico de SAF según los criterios del consenso internacional de Sídney 2006. [\[Anexo 1\]](#)
- ✓ Expediente clínico completo.
- ✓ Resolución del embarazo en el INPER.



FLUJOGRAMA





DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Nombre y tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF)	Enfermedad autoinmune, multisistémica, con etiología multifactorial genética y ambiental, que se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti fosfolípidos circulantes en suero, trombosis (arterial o venosa) y/o pérdidas fetales de repetición. ²	Enfermedad caracterizada por la presencia de al menos un criterio clínico y un criterio de laboratorio de acuerdo a los criterios diagnósticos del consenso de Sídney para SAF.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico
SAF Primario	Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos <u>no asociado</u> a otra patología sistémica autoinmune. ²	Presencia de criterios para diagnóstico de SAF <u>en ausencia</u> de otra patología autoinmune.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico
SAF Secundario	Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos <u>asociado</u> a otra patología sistémica autoinmune. ²	Presencia de criterios para diagnóstico de SAF <u>en presencia</u> de otra patología autoinmune sistémica.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta una determinada fecha. ⁵⁷	Número de años cumplidos hasta el momento del último embarazo.	Cuantitativa discreta de intervalo	Expediente clínico
Peso (materno)	Medición expresada en gramos o kilogramos reflejo de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre el cuerpo de un individuo. ⁵⁷	Medición en kilogramos reflejo de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre el cuerpo de un individuo tomada justo antes del embarazo.	Cuantitativa continua de razón	Expediente clínico
Talla	Medición de la estatura o longitud del cuerpo humano desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza expresada en metros o centímetros. ⁵⁷	Medición en metros de la estatura o longitud de la paciente desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza.	Cuantitativa continua de razón	Expediente clínico



Índice de masa corporal	indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos ^{OMS} , la cual se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros según la fórmula: $IMC = (\text{peso}/\text{talla}^2)$	Medida antropométrica resultado de la relación entre la talla y el peso tomada al inicio del embarazo calculado con la fórmula: $IMC = (\text{peso}/\text{talla}^2)$ tomando en cuenta el peso pregestacional.	Cuantitativa continua de razón	Expediente clínico
Estado nutricional	Clasificación de un individuo en base al cálculo de acuerdo a su IMC: peso bajo (<18.5), peso normal (18.5 a 24.99), sobrepeso ($IMC \geq 25$ a 29.99) y obesidad (≥ 30). ^{OMS}	Clasificación obtenida según los criterios de la OMS de acuerdo al cálculo del IMC previo al embarazo: IMC <18.5 (Peso bajo) IMC 18.5 a 24.99 (Peso normal) IMC ≥ 25 a 29.99 (Sobrepeso) IMC ≥ 30 (Obesidad)	Cualitativa nominal politómica 1. Peso Bajo 2. Peso normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad	Expediente clínico
Numero de embarazo (Gestación)	Cantidad de embarazos (periodo comprendido desde la implantación hasta el parto) que ha cursado determinada mujer. ⁵⁷	Cantidad ocasiones que una paciente ha cursado un embarazo.	Cuantitativa discreta de intervalo	Expediente clínico
Nacionalidad	Vínculo jurídico de una persona con un Estado, que le atribuye la condición de ciudadano de ese Estado en función del lugar en que ha nacido. ⁵⁷	Gentilicio otorgado a la persona de acuerdo a su país de origen.	Cualitativa nominal 1. mexicana 2. otra	Expediente clínico
Antecedente de Trombosis	Uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o capilar en cualquier tejido u órgano confirmada por un criterio validado (estudio de imagen o histopatología). ¹³	Antecedente clínico patológico caracterizado por la formación de un trombo en el interior de un vaso sanguíneo.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	
Antecedente de Muerte fetal	Óbito fetal sucedido ≥ 10 de la semana de gestación en un feto con morfología normal confirmado por ultrasonido o exploración directa. ¹³	Antecedente obstétrico patológico consistente en la muerte de un feto posterior a las 20 sdg o de un feto morfológicamente normal ≥ 10 sdg confirmado por ultrasonido.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico
Antecedente de Perdida gestacional recurrente (PGR)	Tres o más abortos espontáneos consecutivos previos a las 10 sdg en ausencia de alteraciones anatómicas u hormonales maternas y excluidas anomalías cromosómicas maternas y paternas. ¹³	Antecedente obstétrico patológico consistente en 3 o más abortos consecutivos (menores a 10 sdg) en ausencia de causas hormonales, anatómicas y cromosómicas de los padres.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico



Antecedente de Parto pretérmino	Uno o más nacimientos pretérmino de fetos morfológicamente normales previos a las 34 sdg secundario a eclampsia, preeclampsia o insuficiencia placentaria. ¹³	Antecedente obstétrico patológico consistente en al menos un nacimiento pretérmino menor a 34 sdg secundario a eclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico
Momento de diagnóstico (SAF)	Etapa en relación al último embarazo evaluado, en la cual se diagnosticó SAF según los criterios del consenso de Sídney.	Etapa en relación al último embarazo evaluado, en la cual se diagnosticó SAF según los criterios del consenso de Sídney (previo al embarazo, durante el embarazo o durante el puerperio).	Cualitativa nominal politómica 1. Pregestacional 2. Embarazo 3. Puerperio	Expediente clínico
Edad gestacional	Término usado durante el embarazo para definir el tiempo medido en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha evaluada. ^{MEDLINE}	Periodo de tiempo medido en semanas de gestación (sdg) calculado a partir del primer día de la última menstruación hasta la fecha de finalización del embarazo según la regla de Naegele.	Cuantitativa discreta de intervalo	Expediente clínico
Resultado adverso	Complicación o problema médico que sucede durante el embarazo. ^{OMS}	Complicación fetal o materna asociada al SAF sucedida durante el curso del embarazo.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico
Resultado perinatal adverso (RPNA)	Complicación concerniente al feto o neonato que precede o sigue inmediatamente al nacimiento. ^{57/OMS}	Complicación fetal concerniente al feto y asociada al SAF sucedida durante el curso del embarazo.	Cualitativa nominal politómica 1. Aborto 2. Muerte fetal 3. RCIU temprano 4. RCIU tardío	Expediente clínico
Aborto [RPNA]	Interrupción espontánea o inducida del embarazo previo a las 20 sdg (o con un peso fetal menor a 500 gramos). ^{CENETEC}	Interrupción espontánea del embarazo ocurrida previo a las 20 semanas de gestación a partir de la fecha de última regla.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico
Muerte fetal [RPNA]	Muerte de un producto de la concepción hasta antes de la expulsión o extracción completa del cuerpo de su madre, independientemente de la duración del embarazo. ^{NOM-004}	Muerte fetal ocurrida posterior a las 20 semanas de gestación o con un peso mayor a 500gr previo al nacimiento.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico



Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) [RPNA]	Incapacidad del feto para alcanzar su potencial de crecimiento genético de acuerdo a las condiciones propias de la gestación o el entorno. ^{CENETEC}	Peso fetal estimado calculado por ultrasonido menor a la percentil 10 de acuerdo a la edad gestacional con alteraciones en la flujometría doppler o menor a la percentil 3 independientemente de la flujometría doppler.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico
RCIU temprano / RCIU tardío [RPNA]	Clasificación del RCIU de acuerdo a la edad gestacional al momento del diagnóstico tomando como punto de corte la semana 32 de gestación. ^{58,59}	Clasificación del RCIU de acuerdo a la edad gestacional al momento del diagnóstico tomando como punto de corte la semana 32 de gestación; RCIU temprano \leq 32 sdg, RCIU tardío $>$ 32 sdg.	Cualitativa nominal dicotómica 1) temprano 2) tardío	Expediente clínico
Resultado materno adverso (RMA)	Complicación concerniente a la madre sucedida durante el embarazo o puerperio. ^{57/OMS}	Complicación materna u obstétrica asociada al SAF sucedida durante el curso del embarazo.	Cualitativa nominal politómica 1. Preeclampsia temprana 2. Preeclampsia tardía 3. Nacimiento pretérmino 4. Trombosis 5. DPPNI 6. HELLP	Expediente clínico
Preeclampsia [RMA]	Patología multisistémica exclusiva de la gestación humana caracterizada por hipertensión y afectación multisistémica. ^{60/ACOG}	Patología multisistémica exclusiva de la gestación humana caracterizada por hipertensión y afectación multisistémica.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico
Preeclampsia temprana / Preeclampsia tardía [RMA]	Clasificación de la preeclampsia tomando en cuenta la edad gestacional al momento de su aparición tomando como punto de corte la semana 34 de gestación. ⁶⁰	Clasificación de la preeclampsia de acuerdo a la edad gestacional al momento del su diagnóstico tomando como punto de corte la semana 34 de gestación; Temprana \leq 34sdg; tardía $>$ 34sdg.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Temprana 2) Tardía	Expediente clínico
Nacimiento (parto) pretérmino [RMA]	Nacimiento ocurrido posterior a la semana 20 y antes de las 37 semanas de gestación. ^{OMS}	Nacimiento ocurrido posterior a la semana 20 y antes de las 37 semanas de gestación.	Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No	Expediente clínico



<p>Tipo de nacimiento (parto) pretérmino [RMA]</p>	<p>Clasificación de acuerdo al tipo de etiología que originó el nacimiento pretérmino. ^{CENETEC}</p>	<p>Nacimiento ocurrido después de las 20 y previo a las 37 sdg. De acuerdo su etiología (según esté o no asociado a una causa materna y/o fetal) se clasifica en: Iatrógeno (asociado y secundario a indicación médica) y espontaneo (no asociado).</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica 1) Espontaneo 2) Iatrógeno</p>	<p>Expediente clínico</p>
<p>Grado de prematuridad</p>	<p>Clasificación otorgada a los recién nacidos pretérmino el cual los agrupa en categorías de acuerdo a las semanas de gestación al momento de la terminación del embarazo en función del grado de madurez esperado. ^{6,1/OMS/CDC}</p>	<p>Clasificación otorgada a los recién nacidos pretérmino de acuerdo a las semanas de gestación al momento de la terminación del embarazo en función del grado de madurez esperado: Extrema (>20 sdg a 25.6 sdg) Severa/Grave (≥ 26.0 a 31.6 sdg) Moderada (32.0 a 33.6 sdg) Leve/tardía (34.0 a 36.6 sdg)</p>	<p>Cualitativa nominal politómica 1. Extrema 2. Grave 3. Moderada 4. Leve o tardía</p>	<p>Expediente clínico</p>
<p>Trombosis [RMA]</p>	<p>Oclusión de un vaso sanguíneo en el sistema arterial o venoso secundaria a la formación de un coagulo. ^{6/OMS}</p>	<p>Complicación hematológica resultado de la oclusión de un vaso en el sistema venoso o arterial secundario a la formación de un coagulo, diagnosticada por clínica o ultrasonido doppler.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No</p>	<p>Expediente clínico</p>
<p>Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) [RMA]</p>	<p>Separación parcial o total de la placenta de su inserción decidual en el fondo uterino, previa al nacimiento del feto. ^{MEDLINE}</p>	<p>Complicación obstétrica resultado de la separación parcial o total de la placenta de su inserción decidual del uterino, previa al nacimiento del feto.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No</p>	<p>Expediente clínico</p>
<p>Síndrome de HELLP [RMA]</p>	<p>Condición que puede complicar el embarazo caracterizada de manera clásica por hemólisis, niveles elevados de enzimas hepáticas y niveles bajos de plaquetas. ^{MEDLINE}</p>	<p>Patología asociada al embarazo y puerperio el cual se diagnostica por la presencia de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica 1) Si 2) No</p>	<p>Expediente clínico</p>
<p>Vía de resolución del embarazo</p>	<p>Método o vía por la cual se obtiene el producto de la concepción.</p>	<p>Método o vía por la cual se obtiene el producto de la concepción (embarazos mayores a 20sdg); Vaginal o abdominal (cesárea).</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica 1. Vaginal 2. Abdominal</p>	<p>Expediente clínico</p>



Indicación de terminación del embarazo	Argumento en el cual se justifica la indicación de la finalización del embarazo independientemente de la vía.	Argumento en el cual se justifica la indicación de la finalización del embarazo independientemente de la vía.	Cualitativa nominal politómica	Expediente clínico
Anticuerpos antifosfolípidos (AAPL)	Grupo heterogéneo de inmunoglobulinas detectado por medio de test de coagulación e inmunológicos. ²⁷	Conjunto de inmunoglobulinas detectado por medio de test de coagulación e inmunológicos considerados por el consenso de Sídney como criterios para el diagnóstico SAF y solicitados durante el estudio de la paciente: Anticoagulante Lúpico (ACL) Anticuerpos anticardiolipina (ACA) Anticuerpos anti B2 Glicoproteína1 (B2GP1)	Cualitativa nominal politómica 1. ACL 2. ACA 3. B2GP1	
Positividad de anticuerpos	Determinación de anticuerpo(s) en concentración igual o mayor a la considerada como punto de corte. ²⁷	Determinación de uno o más AAPL concentración iguales o superiores al punto de corte considerado por el consenso de Sídney. [Anexo 1]	Cualitativa nominal dicotómica (para cada uno de los 3 AAPL) 1) Positivo 2) Negativo	
Tratamiento	Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad. ⁵⁷	Fármaco o conjunto de ellos empleado en el tratamiento de una paciente encaminado a disminuir la morbilidad asociada al síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.	Cualitativa nominal politómica 1. Aspirina 2. Heparina de bajo peso molecular 3. Heparina no fraccionada 4. Cumarínicos 5. Ninguno	
Peso (fetal)	Medición expresada en gramos o kilogramos reflejo de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre el cuerpo de un individuo. ⁵⁷	Medición en gramos del peso neonatal inmediatamente posterior al nacimiento.	Cuantitativa discreta de intervalo	



Edad gestacional por método de Capurro y Ballard	Estimación de la edad gestacional determinada por un conjunto de criterios utilizados para estimar la edad gestacional de un neonato. ⁶²	Edad gestacional expresada en semanas calculada mediante un conjunto de criterios de acuerdo a las características del neonato.	Cuantitativa discreta de intervalo	Expediente clínico
Clasificación neonatal según peso al nacimiento y edad gestacional	Clasificación de mayor uso y aceptación internacional basada las curvas publicadas en 1967 por <i>Lubchenco</i> y <i>Battaglia</i> , en la cual el recién nacido se clasifica según su peso y su edad gestacional. <small>MEDSCAPE</small>	Clasificación basada en peso y edad gestacional del neonato de acuerdo al percentil de peso al nacimiento. Peso bajo [$<p$ 10] Peso adecuado (normal) [$p > 10, < 90$] Peso alto [$>p$ 90]	Cualitativa nominal politómica 1. Bajo 2. Adecuado 3. Alto	Expediente clínico
Puntaje de Apgar	Calificación obtenida por el neonato resultado del examen clínico al minuto 1 y 5 de vida, en el cual se valoran diversos parámetros clínicos para obtener una evaluación sobre su estado general. <small>CENETEC/MEDLINE</small>	Calificación obtenida por el neonato resultado del examen clínico al minuto 5 de vida, en el cual se valoran diversos parámetros clínicos para obtener una evaluación sobre el estado general con una puntuación que va de 0 a 10 puntos, clasificándose como normal (puntaje al minuto 5 mayor a 5) o bajo (aquellos con un puntaje al minuto 5 menor a 5)	Cuantitativa discreta de intervalo 1) Normal 2) Bajo	Expediente clínico



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

TÉCNICA DE MUESTRA. Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

TAMAÑO DE MUESTRA. No requiere cálculo de muestra.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.

Se solicitó apoyo al departamento de informática para obtener el listado de las pacientes atendidas durante el periodo comprendido por el estudio registradas a su egreso bajo el código CIE-10 correspondiente a SAF, además se revisaron los registros diarios de la consulta de hematología y reumatología, así como los diarios de ingreso y egreso hospitalario de dicho periodo en búsqueda de pacientes con el mismo diagnóstico.

Se recabaron de manera intencionada los nombres y números de registro de aquellas pacientes con diagnóstico de patologías asociadas frecuentemente a SAF como lupus eritematoso sistémico (LES), trombosis, trombofilias, preeclampsia temprana y pérdida gestacional, los cuales se revisaron a fin de identificar aquellos que contaban con criterios para el diagnóstico de SAF o no se había consignado como tal en el registro estadístico del hospital, esto a fin de minimizar el riesgo de un probable subregistro.

Se solicitaron los expedientes clínicos de las pacientes identificadas como posibles casos. Bajo los criterios de inclusión del estudio se recabaron datos sociodemográficos relevantes de la paciente, los concernientes al diagnóstico de la enfermedad, estudios inmunológicos realizados, tratamiento empleado, complicaciones ocurridas durante el embarazo (resultados perinatales y maternos adversos) y resultados neonatales inmediatos los cuales se consignaron en el instrumento de recolección. [\[Anexo 2\]](#)

Los datos recolectados se integraron en una base de datos electrónica para su posterior análisis en el programa IBM SPSS Statistics versión 23. La información obtenida se organizó a manera de tablas y gráficos a fin de poder valorar adecuadamente los resultados.

ANÁLISIS DE DATOS

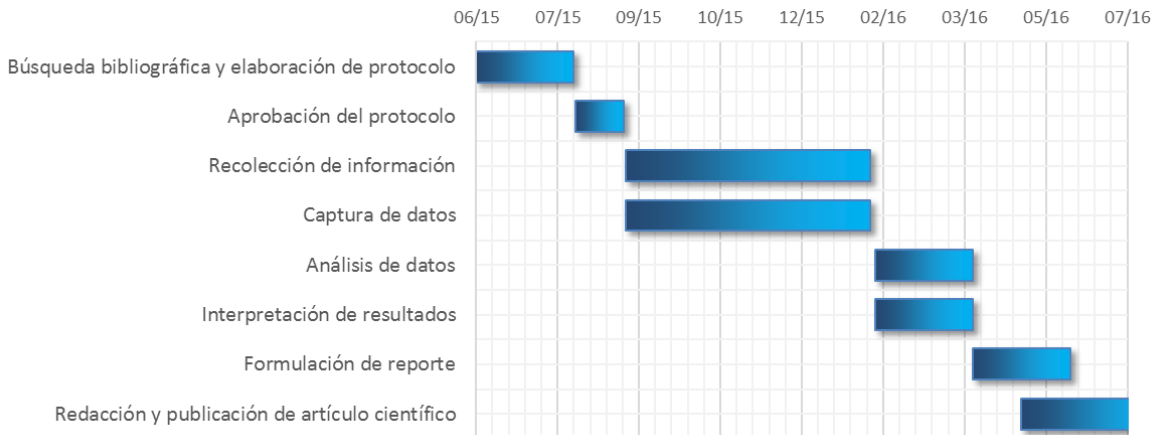
Se empleó el programa IBM SPSS Statistics versión 23 para el procesamiento y análisis de los datos. Se realizó estadística descriptiva, para las variables cualitativas con medidas de frecuencia como prevalencias expresadas en porcentajes y para las variables cuantitativas con estadísticas de tendencia central como media, moda o mediana y así como medidas de dispersión como desviación estándar.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Protocolo de estudio: Resultados perinatales y maternos adversos en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en el Instituto Nacional de Perinatología

ACTIVIDAD	INICIO	TÉRMINO
Búsqueda bibliográfica y elaboración de protocolo	01/06/15	31/07/15
Aprobación del protocolo	01/08/15	31/08/15
Recolección de información	01/09/15	29/01/16
Captura de datos	01/09/15	29/01/16
Análisis de datos	01/02/16	01/04/16
Interpretación de resultados	01/02/16	01/04/16
Formulación de reporte	01/04/16	31/05/16
Redacción y publicación de artículo científico	01/05/16	30/07/16





ÉTICA

El desarrollo del presente trabajo de investigación, atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que no conlleva riesgo alguno para el paciente de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. De acuerdo al artículo 17 de éste mismo título, es considerado una investigación sin riesgo (Categoría I), ya que en esta solo se manejan documentos con enfoque retrospectivo y no se hará ninguna intervención, puesto que los datos se obtendrán de los expedientes clínicos. Este protocolo no se requiere carta de consentimiento informado y se guardará la confidencialidad de las personas que se incluyan en este trabajo de investigación.

Los procedimientos propuestos en la presente investigación, están de acuerdo con las normas éticas, con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1875 enmendadas en 1989, y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación.



RESULTADOS

Se identificaron un total de 187 posibles casos identificados a partir de los registros del departamento de estadística, diario de consulta externa de hematología y reumatología, así como los diarios de ingreso y egreso hospitalarios los cuales se revisaron y de los cuales se excluyeron aquellos que no contaran con los criterios de inclusión del estudio. **[Flujograma]** Se analizaron un total de 59 pacientes con SAF atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido entre enero 2013 a diciembre 2015 de los cuales se obtuvieron los siguientes datos:

Características sociodemográficas: Respecto a las características sociodemográficos relevantes para la patología, la totalidad de las pacientes eran de nacionalidad mexicana, la edad promedio de las pacientes fue de 30 años (± 6.1 , 18 – 43), de las cuales al clasificarlas por grupos etarios 14 pacientes (22%) al grupo de edad mayor 35 años. **[Gráfica 1]**

En cuanto a las variables antropométricas, se observó una talla promedio de 1.60 m (1.46 – 1.85) y peso pregestacional promedio de 68.6 kg (44.9 - 96), con un índice de masa corporal pregestacional promedio de 26.8 (18.2 – 35.4); 3.4% (n 2) correspondió a la clasificación de peso bajo, 49.2% (n 29) a sobrepeso y 20.3% (n 12) a obesidad. **[Gráfica 2]** En cuanto al número de embarazos cursados por las pacientes, la media correspondió a 3 embarazos (1-11); del total de pacientes (n 59) 10 pacientes (16.9%) eran primigestas, mientras que 38 pacientes (64.4%) cursaban un embarazo correspondiente o posterior a su 3^a gesta. No se encontró presencia de hábitos nocivos como tabaquismo o alcoholismo. **[Tabla 1]**. El 23.7% (n 14) de las pacientes, presentaba al inicio del embarazo alguna patología no inmune. **[Tabla 1B]**

Antecedentes obstétricos y clínicos: Con respecto a los antecedentes considerados como criterios clínicos para SAF, 31 pacientes (52.5%) tenían únicamente 1 criterio clínico, 20 (33.9%) 2 criterios, 4 pacientes (6.8%) tres o más criterios y 4 pacientes (6.8%) no contaban con antecedentes clínicos al inicio del embarazo y presentaron durante el embarazo muerte fetal, RCIU y preeclampsia temprana cumpliendo con estas complicaciones los criterios diagnósticos necesarios. **[Gráfica 3]**

Entre los criterios clínicos, el más frecuente fue la pérdida gestacional recurrente presente en el 54.2% de la muestra (n 32), seguido por el de muerte fetal tardía en el 23.7% (n 14), muerte fetal temprana en el 22% (n 13), parto pretérmino secundario a datos de insuficiencia placentaria en el 22% (n 13) y por ultimo trombosis en el 20.3% de las pacientes (n 12). **[Tabla 2]**

Síndrome antifosfolípidos: El 37.2% (n 22) de las pacientes se catalogaron como SAF secundario, asociadas a LES y el 62.7% restante (n 37) correspondieron a SAF primario. Con respecto al momento de su diagnóstico, el 64.4% (n 38) de las pacientes fueron diagnosticadas previo al embarazo, 18.6% (n 11) completaron sus criterios clínicos o de laboratorio durante la gestación y fueron diagnosticados durante ésta, y 16.9% (n 10) de las pacientes fueron diagnosticadas en el



puerperio. Tomando en cuenta la edad de gestacional al momento de la finalización del embarazo, 5.1% (n 3) presentaron abortos, 55.9% (n 33) presentaron nacimientos pretérmino y 38.9% (n 23) finalizaron su embarazo a término, con una tasa de recién nacidos vivos del 78% (n 46), de los cuales 58.7% (n 27) correspondieron a casos de SAF primario y 41.3% (n 19) a SAF secundario. [\[Tabla 3, Gráfica 4\]](#)

Determinación de anticuerpos confirmatoria: Se recabaron los resultados de los 3 principales anticuerpos solicitados como confirmatorios en nuestro instituto. Únicamente 30.5% (n 18) de las pacientes contaron con un perfil completo (ACL, ACA, B2GP1), al 57.6% (n 34) de los pacientes se les solicitó la determinación de 2 anticuerpos y 11.9% (n 7) únicamente se contó con la determinación de un anticuerpo.

Tomando en cuenta cada uno de los anticuerpos por separado y su positividad, el más frecuentemente solicitado fue el anticoagulante lúpico en 96.6% (n 57) de los pacientes y resultado positivo en el 79.7% (n 47) de las pacientes, el segundo más solicitado fue la determinación de anticuerpos anticardiolipina en el 91.5% (n 54) de los pacientes, siendo positivos en el 49.2% de los pacientes (n 29). La determinación de anticuerpos anti B2-microglobulina-1 fue solicitada únicamente en el 30.5% (n 18) de los casos, siendo positiva en el 23.7% (n 14) de las pacientes. No se encontraron diferencias significativas entre la positividad de los anticuerpos de manera individual en relación al tipo de SAF.

De las determinaciones de anticuerpos mencionados previamente, de acuerdo al número de anticuerpos positivos, 16.9% (n 10) fueron catalogados como triple positivo, 49% (n 29) como doble positivo y 33.9% (n 20) presentaron valores positivos a solo un anticuerpo. La tasa de complicaciones (maternas o fetales) tanto en el grupo positivo a un solo anticuerpo como en el clasificado como triple positivo fue de 60% (n 12 simple positivo, n 6 triple positivo). [\[Tabla 4\]](#)

Tratamiento: El 86.4% (n 51) de las pacientes recibieron tratamiento farmacológico, el 62.7% (n 37) fueron manejadas con tratamiento combinado [dos o más fármacos, HBPM mas aspirina en el 45.8% de las pacientes (n 27) y acenocumarina mas aspirina en el 39% (n 23)], el 23.7% (n 14) con monoterapia, mientras que el 13.6% (n 8) no recibieron ninguna intervención farmacológica, de este último grupo el 100% (n 8) presentó alguna complicación fetal o materna durante el embarazo.

Según su frecuencia de empleo los fármacos más usados fueron: aspirina en el 71.2% (n 42), heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el 54.2% (n 32), acenocumarina en 49.2% (n 29) y por ultimo heparina no fraccionada en el 6.8% (n 4). [\[Tabla 5\]](#)

Según el trimestre del embarazo en que comenzó el tratamiento, la aspirina se inició de manera pregestacional en 55.9% (n 33) de las pacientes, la acenocumarina en el 33.9% (n 20) durante el 2º trimestre, la HBPM se inició en el 22% (n 13) durante el primer trimestre y la heparina no fraccionada



fue empleada únicamente en el 6.8% (n 4) 2 durante el primer trimestre y una durante el segundo y otra en el tercer trimestre, siendo ésta el tratamiento menos usado. [\[Tabla 6\]](#)

Complicaciones perinatales y maternas: En el 61% (n 36) pacientes se presentó algún tipo de complicación materna o fetal, 44.1% (n 26) presentaron complicaciones perinatales, 28.8% (n 17) complicaciones maternas y 11.9% (n 7) una complicación al menos de cada tipo (Perinatal + materna). [\[Tabla 7\]](#)

Dentro de los resultados perinatales adversos, se presentó muerte fetal en el 18.6% (n 11) de las pacientes, restricción del crecimiento intrauterino en el 15.3% (n 9), de los cuales 7 casos correspondieron a RCIU temprano (11.9%) y 2 casos a RCIU tardío (3.4%) y se presentó aborto en 3 casos (5.1%) sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes con SAF primario y secundario.

Respecto a los resultados maternos adversos, la complicación obstétrica más frecuente fue el nacimiento pretérmino en el 55.9% (n 33) de los casos (incluido iatrógeno y espontáneo), seguido de la preeclampsia temprana en el 18.6% de los casos (n 11), preeclampsia tardía en el 10.2% (n 6), síndrome de HELLP en el 5.1% (n 3) y trombosis en el 1.7% de los casos (n 1). No se presentó ningún caso de desprendimiento prematuro de placenta, pese a que es una complicación descrita en la literatura asociada a SAF. [\[Tabla 9\]](#)

En las pacientes que se presentó nacimiento pretérmino (n 33, 55.9%), 91% de los casos (n 30) correspondió a parto pretérmino iatrógeno y el 9% (n 3) a espontáneo. [\[Gráfica 6\]](#) La tasa de recién nacidos vivos en este grupo de pacientes fue del 69.7% (n 23), de éstos 8.7% (n 2) correspondió a prematuridad extrema, 13% (n 3) a casos de prematuridad moderada, 21.74% (n 5) a prematuridad severa o grave y la mayoría 56.5% (n 13) a prematuridad tardía o leve. [\[Gráfica 5\]](#) Según la vía de resolución, la vía abdominal fue la más común (66%, n 22) seguida por el nacimiento vaginal en el 33% de los casos (n 11). [\[Tabla 10\]](#)

Resolución del embarazo: El 5.1% de las pacientes (n 3) presentó aborto, 55.9% (n 33) presentaron un nacimiento pretérmino y 39% (n 23) presentaron un nacimiento a término. [\[Gráfica 4, Tabla 12\]](#)

De los embarazos que continuaron posterior a la semana 20 de gestación (94.9%, n 56), 37.5% se finalizó por vía vaginal (n 21) y por vía abdominal en el 62.5% de los casos (n 35).

De los nacimientos pretérmino (n 33), el 33% (n 11) se atendieron por vía vaginal y 66% (n 22) por vía abdominal, mientras que de nacidos a término se atendieron por vía vaginal el 43.4% (n 10) y 56.2% (n 13) por vía abdominal. [\[Tabla 11\]](#) La tasa de recién nacidos vivos en el grupo a término fue del 100% (n 23) y del 69.6% (n 23) en grupo de nacidos pretérmino, de los cuales el 91% (n 21) fue atendido por vía abdominal. [\[Gráfica 7\]](#)



Las indicaciones para la interrupción por vía abdominal de los nacimientos pretérmino fueron: patología de base (SAF) en el 33% (n 7) del caso (solicitadas por el antecedente de abortos, muerte fetal o riesgo de muerte fetal), preeclampsia 33% (n 7), RCIU 14% (n 3), trabajo de parto pretérmino 10% (n 2) y antecedente de cirugía(s) uterinas más trabajo de parto 10% (n 2), mientras que en los nacidos a término atendidos por cesárea, las indicaciones fueron: cesárea electiva (ya sea por desproporción céfalo-pélvica o cesárea previa) en el 54% de los casos (n 7), patología de base (SAF) en el 38% (n 5) y presentación anormal en el 8% (n 1). [\[Tabla 11, Gráfica 8 y 9\]](#)

Resultados neonatales: Se obtuvo una tasa de recién nacidos vivos de 78% (n 46), de los cuales 27 (58.7%) correspondieron a las pacientes con diagnóstico de SAF primario y 19 (41.3%) a SAF secundario. Del resto de los casos, 11 pacientes (18.6%) presentaron muerte fetal y 3 pacientes (5.1%) abortos, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos tipos de SAF (p 0.28, p 1.0).

[\[Tabla 8\]](#)

La tasa de recién nacidos vivos pretérmino fue del 50% (n 23), de la cual el 56.5% (n 13) correspondieron a prematuros tardíos, seguidos en frecuencia por el 21.7% (n 5) correspondientes a prematuridad severa. [\[Gráfica 5\]](#) El peso promedio fue de 1730 gr (288-2595) para el grupo pretérmino y de 2818 gr (2196-3750) para el grupo a término con una edad gestacional promedio al momento del nacimiento de 33 semanas (25.0 - 36.6) y 38 semanas (37.0 - 40.1) a partir de la fecha de última regla respectivamente. Según la clasificación con respecto al peso al nacimiento y edad gestacional, 30% (n 13) de los neonatos tuvieron alguna alteración, el 28% (n 13) correspondieron al grupo de pequeño para edad gestacional, 2% (n 1) se clasificó como grande para edad gestacional y el resto 70% (n 32) se consideró como peso adecuado para edad gestacional. En cuanto al estado neonatal inmediato valorado por el puntaje de Apgar, 6.5% (n 3) presentó un Apgar bajo al quinto minuto de vida. [\[Tabla 12\]](#)



ANÁLISIS

El SAF es una patología de prevalencia baja, sin embargo, con una importante asociación al aumento de la morbilidad obstétrica de las pacientes.⁶ La prevalencia exacta del SAF en la población general es aún desconocida ya que varía según las características sociodemográficas de los individuos estudiados, aunque se estima una prevalencia de aproximada de 40 a 50 casos por cada 100,000 personas.^{3,4,55} En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 0.49%, la cual es acorde a la reportada por otras publicaciones; considerando que el Instituto es un centro de referencia para múltiples hospitales del centro del país esperaríamos una prevalencia mayor, por lo cual esta cifra es probablemente originada por un subregistro y subdiagnóstico de esta patología debido a una baja sospecha clínica o un protocolo de estudio incompleto.

La importancia de la patología es evidente si consideramos que la población más afectada son las pacientes en edad reproductiva, lo cual representa un potencial aumento en la morbimortalidad materna y fetal de estas pacientes con un aumento en la incidencia de complicaciones importantes como preeclampsia, en particular la de inicio temprano, RCIU, desprendimiento prematuro de placenta, trombosis, prematuridad y muerte fetal.^{34,56,63}

En pacientes con historia de antecedentes obstétricos y anticuerpos negativos durante el embarazo debemos considerar algunos factores que pueden influir en la determinación de éstos como: tratamiento con corticoesteroides o AINES (ej. ácido acetil salicílico, inductores de maduración pulmonar), la presencia de un evento trombotico, síndrome nefrótico o la falta de apego a las normas estandarización para la determinación de anticuerpos.^{11,21-24}

Debido a esto recientemente se ha aumentado de manera notable el esfuerzo en el estudio de esta patología e incluso se han propuesto términos como el de SAF obstétrico y SAF seronegativo;⁶⁴⁻⁶⁶ donde se considera que la paciente puede beneficiarse potencialmente del tratamiento con titulaciones bajas o incluso únicamente positivas por sola una vez, o bien considerar otros criterios obstétricos no contemplados en los criterios de Sídney y Sapporo (los cuales fueron diseñados para su uso en estudios epidemiológicos y clínicos, sin embargo, frecuentemente son malinterpretados u omitidos al momento de la toma de decisiones¹¹) para tratar de incluir en el diagnóstico de esta patología a aquellas pacientes que no cumplen por completo los criterios de clínicos o de laboratorio, sin embargo, presentan datos sugestivos de la enfermedad, esto a fin de poder ofrecer un tratamiento temprano y mejorar los resultados obstétricos. Así mismo, la evidencia actual menciona que en aquellas mujeres con criterios clínicos de SAF deben investigarse con la determinación de los tres principales anticuerpos que han demostrado asociación con éste diagnóstico: ACL, ACA y anti B2GP1 (nivel de evidencia 1B).^{25,26}



En nuestro estudio, únicamente el 30.5% (n 18) contaba con un perfil de anticuerpos completo, con determinación de estos 3 AAPL. El 16.9% (n 10) de las pacientes se catalogó como triple positivo y el 33.9% (n 20) únicamente resultó positivo a un solo anticuerpo, con una tasa de complicaciones equivalente en ambos grupos del 60%, aunque esta tasa podría no ser confiable, ya que como mencionamos menos de la mitad de pacientes fueron estudiadas de manera adecuada.

Un protocolo de estudio incompleto contribuye al aumento en la tasa de falsos negativos, falla en la categorización del riesgo y retraso o falta de tratamiento de estas pacientes. La búsqueda intencionada de estos hallazgos ha tomado una mayor importancia en los últimos años para la identificación de pacientes con alto riesgo, sobre todo considerando que la evidencia indica que los pacientes que tienen titulaciones altas o presentan triple positividad se relaciona con un peor pronóstico y una mayor probabilidad de recurrencia de las características clínicas,^{27,63} por lo cual es importante el contar con mediciones completas para los anticuerpos de manera estandarizada en nuestro instituto.

Otro factor importante que hay que mencionar, es la notable heterogeneidad en el manejo farmacológico de las pacientes, ya que únicamente el 45.8% (n 27) fueron manejadas con la combinación de aspirina más heparina de bajo peso molecular, el cual hasta el momento es la combinación de tratamiento que ha demostrado una disminución más notable de la aparición de resultados adversos [nivel de evidencia 1C] (nacidos vivos RR 1.3; 95% CI 1.04-1.62, preeclampsia RR 0.28 IC 95% 0.08-0.98),^{6,63,67,68} por lo cual no podemos descartar que éste factor haya sido contribuido a la alta tasa de morbilidad materna y fetal.

Es preocupante el hecho de que 13.6% no hayan recibido tratamiento alguno independientemente de cual haya sido la causa, ya que de éstas el 100% tuvo resultados adversos, de los cuales el 62% presentó muerte perinatal, relacionado con insuficiencia placentaria grave (preeclampsia severa temprana en el 75% de los casos y RCIU en el 25%) lo cual demuestra la importancia que tiene el tratamiento en estas pacientes, ya que estas complicaciones tienen implicaciones no únicamente fetales sino también maternas, con un aumento significativo de la morbimortalidad para ambos grupos. **[Tabla 7B]**

El objetivo principal de éste estudio, fue describir las principales complicaciones maternas y perinatales ocurridas en las pacientes con diagnóstico de SAF manejadas en nuestro Instituto. Se encontró una incidencia de complicaciones en el 61% (n 36) de los casos, siendo las más importantes por su frecuencia el nacimiento pretérmino en el 55.9% (n 33), preeclampsia en el 27.1% (n 17), preeclampsia temprana en el 18.6% (n 11), muerte fetal en el 18.6% (n 11) y RCIU 15.3% (n 9), las cuales son superiores a la reportada en otras series^{7,49,54} por ejemplo, en la cohorte estudiada por el Euro-Phospholipid Project,⁷⁰ se analizaron 1580 embarazos y se encontró una tasa de 35.4% de abortos, 16.9% de pérdidas fetales, 10.6% de nacimientos pretérmino y 13.7% de RCIU.⁷⁰⁻⁷² Esta diferencia encontrada en nuestro estudio podría ser influenciada por el abordaje diagnóstico



efectuado y la implementación de un tratamiento inadecuado. Además, encontramos como dato interesante una diferencia en cuanto a la relación de resultados maternos y fetales con respecto al tipo de SAF, siendo más frecuentes las complicaciones fetales en el SAF primario y las maternas en el SAF secundario.

Como se señala en publicaciones internacionales la prevalencia e incidencia de complicaciones guarda relación con las características sociodemográficas de las pacientes estudiadas,³ el hecho de que nuestra investigación haya incluido pacientes mexicanas permite una mejor aproximación a la investigación de este fenómeno en nuestra población. La principal relevancia de éste estudio fue el haber identificado las principales complicaciones maternas y fetales en las pacientes con diagnóstico de SAF atendidas en el Instituto, así como algunas deficiencias en el diagnóstico y tratamiento de las mismas.

Es importante el concientizar al personal médico acerca del amplio espectro que abarca esta patología (SAF clásico, seronegativo y obstétrico), así como de su importancia y relevancia de la sospecha diagnóstica en el primer contacto con la paciente. Es necesario a nivel institucional consensar el abordaje ante la presencia de factores de riesgo, a fin de establecer un algoritmo para el diagnóstico, tratamiento y optimización de resultados maternos y perinatales.



LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

- Pese a que la incidencia encontrada en nuestro estudio coincide con la reportada en publicaciones internacionales y tomando en cuenta que el Instituto es una unidad de referencia para el centro del país, esperaríamos una prevalencia más alta, la cual atribuimos como posibles causas un inadecuado registro de las pacientes, un desconocimiento del espectro de la patología lo cual ocasiona un subdiagnóstico y a un protocolo de estudio incompleto.
- La principal limitación del estudio es que, al tratarse de una patología con una baja prevalencia, y los problemas de registro mencionados previamente, no fue posible alcanzar una muestra suficiente para poder elegir un diseño de estudio que nos pudiera haber proporcionado mayor información, por lo cual presenta las debilidades propias de un estudio descriptivo con recolección de datos retrolectiva.
- Considerando que el SAF representa un aumento significativo en las complicaciones perinatales y maternas, es conveniente realizar estudios prospectivos con la inclusión de todos sus espectros, bajo un protocolo óptimo de diagnóstico y tratamiento a fin de poder evidenciar la disminución de resultados maternos y perinatales adversos en nuestra población.



CONCLUSIONES

- El SAF es una patología heterogénea con un espectro clínico muy amplio, en la cual los criterios diagnósticos clínicos al momento del primer contacto son vitales para la realización de un abordaje diagnóstico.
- La búsqueda intencionada ante la identificación de factores de riesgo obstétrico, permitiría un manejo temprano y por consiguiente una optimización en los resultados perinatales y maternos.
- Las pacientes deben ser manejadas de manera multidisciplinaria preconcepcional y durante el embarazo, con el tratamiento farmacológico estandarizado en base al mejor nivel de evidencia.
- Existe un desconocimiento generalizado de la enfermedad, por lo cual es necesaria la concientización al personal médico, capacitación en la identificación de los criterios clínicos de sospecha y el tratamiento óptimo basado en las guías internacionales a fin de disminuir la morbilidad obstétrica de las pacientes con SAF.



TABLAS Y GRAFICOS

TABLA 1. Antecedentes sociodemográficos

	SAF (n59)		TIPO DE SAF				
			Primario		Secundario		
	n	%	n	%	n	%	
EDAD	30 (± 6.1) [18-43]		32		27		
Grupos etarios	15 a 20	3	5.1	0	0.0	3	100
	21 a 25	14	23.7	6	42.9	8	57.1
	26 a 30	13	22.0	9	69.2	4	30.8
	31 a 35	16	27.1	9	56.3	7	43.8
	>35	13	22.0	13	100	0	0.0
Talla	1.60 (± 0.7) [1.46-1.85]		1.61		1.58		
Peso pregestacional	68.62 (± 11) [44.9-96.0]		67.79		70.02		
IMC pregestacional	26.8 (± 3.9) [18.2-35.4]		26.2		27.9		
Clasificación	Peso Bajo	2	3.4	2	100.0%	0	0.0%
	Peso Normal	16	27.1	11	68.8%	5	31.3%
	Sobrepeso	29	49.2	18	62.1%	11	37.9%
	Obesidad	12	20.3	6	50.0%	6	50.0%
Gesta	3 (± 2) [1-11]		4		3		
Número de embarazos	1	10	16.9	5	50.0%	5	50.0%
	2	11	18.6	5	45.5%	6	54.5%
	3 o más	38	64.4	27	71.1%	11	28.9%

Valores cuantitativos expresados como media, (desviación estándar) y [rango]. Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.

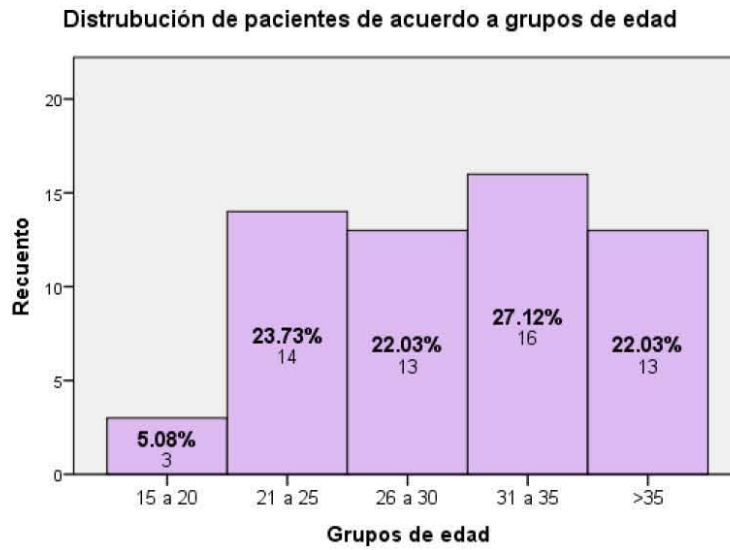
TABLA 1B. Antecedentes sociodemográficos: Patologías no inmunes presentes al inicio del embarazo

Patología	n	%
Hipotiroidismo	4	6.8
Hipertensión arterial sistémica	2	3.4
Diabetes mellitus	2	3.4
Otros: Intolerancia a los carbohidratos, cardiopatía (aorta bivalva), epilepsia, trombofilia (mutación de la enzima MTHFR), hiperplasia suprarrenal congénita, agenesia renal derecha	6	10.2
Total de casos	14	23.7

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje del total de la muestra.

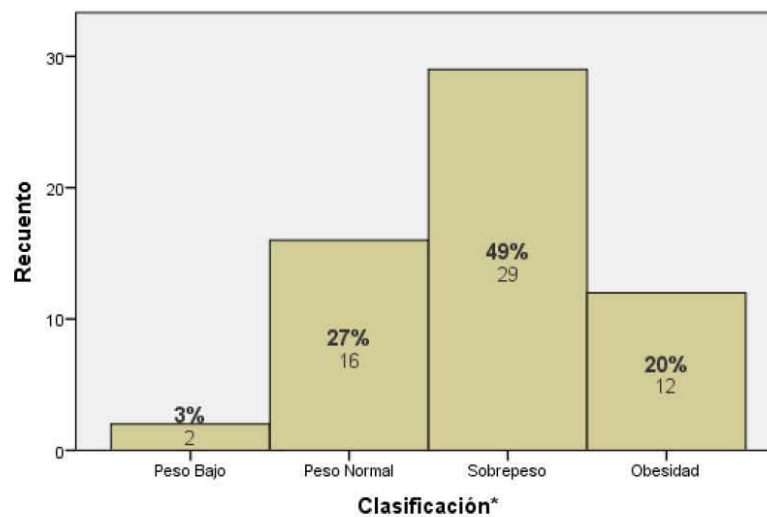


GRAFICA 1.



GRAFICA 2.

Distribución según IMC pregestacional de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)



Clasificación OMS: Peso Bajo (<18.5), Peso Normal (18.5-24.9), Sobrepeso (25-29.9), Obesidad (≥30)



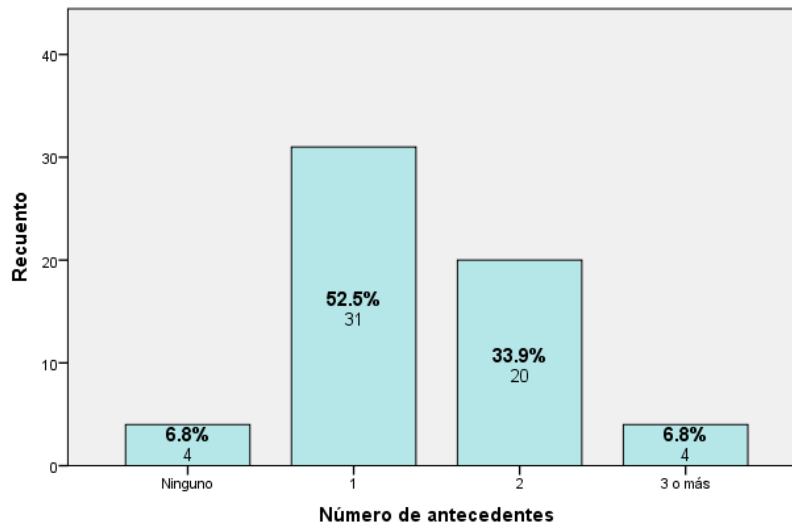
TABLA 2. Criterios clínicos para SAF

		SAF (n59)		TIPO SAF			
		n	%	Primario		Secundario	
				n	%	n	%
Criterios para SAF	0	4 ^a	6.8	1	25.0	3	75.0
	1	31	52.5	20	64.5	11	35.5
	2	20	33.9	13	65.0	7	35.0
	≥ 3	4	6.8	3	75.0	1	25.0
Trombosis	Si	12	20.3	6	50.0	6	50
	No	47	79.7	31	66.0	16	34.0
Muerte fetal temprana	Si	13	22.0	9	69.2	4	30.8
	No	46	78.0	28	60.9	18	39.1
Muerte fetal tardía	Si	14	23.7	9	64.3	5	35.7
	No	45	76.3	28	62.2	17	37.8
Pérdida gestacional recurrente	Si	32	54.2	23	71.9	9	28.1
	No	27	45.8	14	51.9	13	48.1
Parto pretérmino	Si	13	22	8	61.5	5	38.5
	No	46	78	29	63	17	37

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila. ^a4 pacientes no contaban con criterio clínico para SAF al inicio de su embarazo, dicho criterio fue cumplido durante el resto de la gestación y fue diagnosticado en el puerperio.

GRAFICA 3.

Número de antecedentes considerados como criterios para SAF según los criterios de Sidney al inicio del embarazo



Las cuatro pacientes que no contaban con criterio clínico al inicio del embarazo cumplieron con éste durante el embarazo actual y su diagnóstico se realizó en el puerperio.



TABLA 3. Características de SAF

		SAF (n59)		TIPO DE SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Enfermedad autoinmune	LES	22	37.2	0	0	22	100
	Ninguna	37	62.7	37	100	0	0
Momento del diagnóstico	Pregestacional	38	64.4	25	65.8	13	34.2
	Embarazo	11	18.6	7	63.6	4	36.4
	Puerperio	10	16.9	5	50	5	50
Edad gestacional a la resolución	Aborto	3	5.08	3	100	0	0
	Pretérmino	33	55.9	20	60.6	13	39.4
	A término	23	38.9	14	60.9	9	39.1
Recién nacido vivo	Si	46	78	27	58.7	19	41.3
	No	13	22	10	76.9	3	23.1

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.

Tabla 4. Determinación de anticuerpos

		SAF (n59)		TIPO DE SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Anticoagulante Lúpico (ACL)	Solicitado	57	96.6	35	61.4	22	38.6
	NS	2	3.4	2	100	0	0
	Positivo	47	79.7	27	57.4	20	42.6
	Negativo	10	16.9	8	80	2	20.0
Anticardiolipina (ACA)	Solicitado	54	91.5	35	64.8	19	35.2
	NS	5	8.5	2	40	3	60
	Positivo	29	49.2	19	65.5	10	34.5
	Negativo	25	42.4	16	64	9	36
B2-Glicoproteína 1 (B2GP1)	Solicitado	18	30.5	13	72.2	5	27.8
	NS	41	69.5	24	58.5	17	41.5
	Positivo	14	23.7	9	64.3	5	35.7
	Negativo	4	6.8	4	100	0	0
Número de anticuerpos solicitados	Uno	7	11.9	4	57.1	3	42.9
	Dos	34	57.6	20	58.8	14	41.2
	Tres	18	30.5	13	72.2	5	27.8
Numero de anticuerpos positivos	Simple +	20	33.9	9	45	11	55
	Doble +	29	49.2	22	75.9	7	24.1
	Triple +	10	16.9	6	60	4	40

NS: No solicitado. Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.



Tabla 5. Tratamiento otorgado

Tipo de tratamiento		SAF (n59)		TIPO DE SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Tipo de tratamiento	Monoterapia	14	23.7	8	57.1	6	42.9
	Combinado	37	62.7	25	67.6	12	32.4
	Ninguno	8	13.6	4	50	4	50
Aspirina (AAS)	Si	42	71.2	28	66.7	14	33.3
	No	17	28.8	9	52.9	8	47.1
Acenocumarina (ACO)	Si	29	49.2	18	62.1	11	37.9
	No	30	50.8	19	63.3	11	36.7
Heparina de bajo peso molecular (HBPM)	Si	32	54.2	21	65.6	11	34.4
	No	27	45.8	16	59.3	11	40.7
Heparina no fraccionada	Si	4	6.8	4	100	0	0
	No	55	93.2	33	60	22	40
HBPM + ASA	Si	27	45.8	18	66.7	9	33.3
	No	32	54.2	19	59.4	13	40.6
ACO + ASA	Si	23	39.0	16	69.6	7	30.4
	No	36	61.0	21	58.3	15	41.7

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.

TABLA 6. Inicio de tratamiento otorgado según el trimestre de gestación

		SAF (n59)		TIPO DE SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Aspirina	ST	17	28.8	9	52.9	8	47.1
	1er trimestre	3	5.1	2	66.7	1	33.3
	2º trimestre	3	5.1	1	33.3	2	66.7
	3er. trimestre	3	5.1	2	66.7	1	33.3
	PG	33	55.9	23	69.7	10	30.3
Acenocumarina	ST	30	50.8	19	63.3	11	36.7
	1er trimestre	6	10.2	4	66.7	2	33.3
	2º trimestre	20	33.9	12	60	8	40
	3er. trimestre	3	5.1	2	66.7	1	33.3
Heparina de bajo peso molecular	ST	30	50.8	18	60	12	40
	1er trimestre	13	22	8	61.5	5	38.5
	2º trimestre	11	18.6	8	72.7	3	27.3
	3er. trimestre	5	8.5	3	60	2	40
Heparina no fraccionada	ST	55	93.2	33	60	22	40
	1er trimestre	2	3.4	2	100	0	0
	2º trimestre	1	1.7	1	100	0	0
	3er. trimestre	1	1.7	1	100	0	0

ST: Sin tratamiento, PG: Pregestacional. Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.



TABLA 7. Resultados adversos según su clasificación

		SAF (n 59)		TIPO DE SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Complicación materna o perinatal	Si	36	61	23	63.9	13	36.1
	No	23	39	14	60.9	9	39.1
Complicación perinatal	Si	26	44.1	21	80.8	5	19.2
	No	33	55.9	16	48.5	17	51.5
Complicación materna	Si	17	28.8	6	35.3	11	64.7
	No	42	71.2	31	73.8	11	26.2
Complicación materna y perinatal	Si	7	11.9	4	57.1	3	42.9
	No	52	88.1	33	63.5	19	36.5

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.

TABLA 7B. Resultados adversos en pacientes sin tratamiento farmacológico

	SAF sin tratamiento (n 8)		TIPO DE SAF			
			Primario		Secundario	
	n	%	n	%	n	%
Muerte fetal	6	75	3	50	3	50
RCIU	2	25	1	50	1	50
RCIU temprano	2	25	1	50	1	50
Preeclampsia temprana	6	75	2	33	4	67
Sd. HELLP	1	13	0	0	1	100

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.



TABLA 8. Resultados perinatales adversos

		SAF (n 59)		TIPO DE SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Aborto	Si	3	5.1	3	100	0	0
	No	56	94.9	34	60.7	22	39.3
Muerte fetal	Si	11	18.6	7	63.6	4	36.4
	No	48	81.4	30	62.5	18	37.5
RCIU	Si	9	15.3	7	77.8	2	22.2
	No	50	84.7	30	60	20	40
RCIU temprano	Si	7	11.9	5	71.4	2	28.6
	No	52	88.1	32	61.5	20	38.5
RCIU tardío	Si	2	3.4	2	100	0	0
	No	57	96.6	35	61.4	22	38.6

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.

TABLA 9. Resultados maternos adversos

		SAF (n 59)		TIPO DE SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Preeclampsia temprana	Si	11	18.6	5	45.5	6	54.5
	No	48	81.4	32	66.7	16	33.3
Preeclampsia tardía	Si	6	10.2	1	16.7	5	83.3
	No	53	89.8	36	67.9	17	32.1
Parto pretérmino	Si	33	55.9	20	60.6	13	39.4
	No	26	44.1	17	65.4	9	34.6
Trombosis	Si	1	1.7	0	0	1	100
	No	58	98.3	37	63.8	21	36.2
DPPNI	Si	0	0	0	0	0	0
	No	59	100	37	62.7	22	37.3
Síndrome de HELLP	Si	3	5.1	0	0	3	100
	No	56	94.9	37	66.1	19	33.9

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada variable.

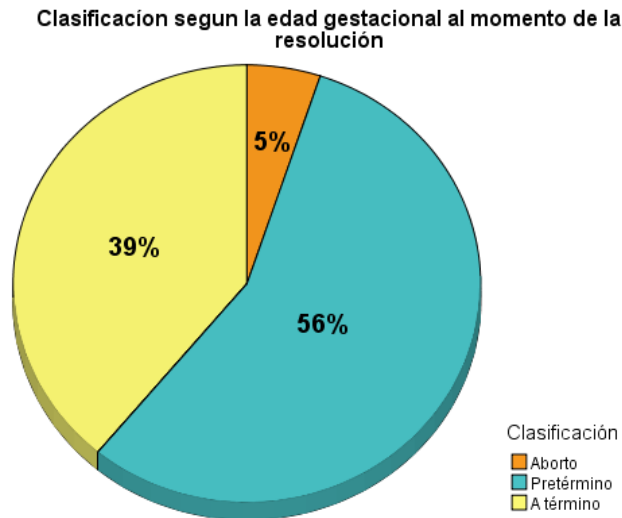


TABLA 10. Nacimientos pretérmino

		SAF (n59)		TIPO DE SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Pretérmino		33	55.9	20	60.6	13	39.4
Etiología	Espontáneo	3	9.1	3	100	0	0
	Iatrogénico	30	90.9	17	56.7	13	43.3
Grado de prematuridad	Extrema	8	24.2	5	62.5	3	37.5
	Severa/grave	9	27.3	4	44.4	5	55.6
	Moderada	3	9.1	3	100	0	0
Vivo	Leve/tardía	13	39.4	8	61.5	5	38.5
	Si	23	69.7	13	56.5	10	43.5
	No	10	30.3	7	70	3	30
Vía	Vaginal	11	33	7	63.6	4	36.4
	Cesárea	22	66	13	59.1	9	40.9

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.

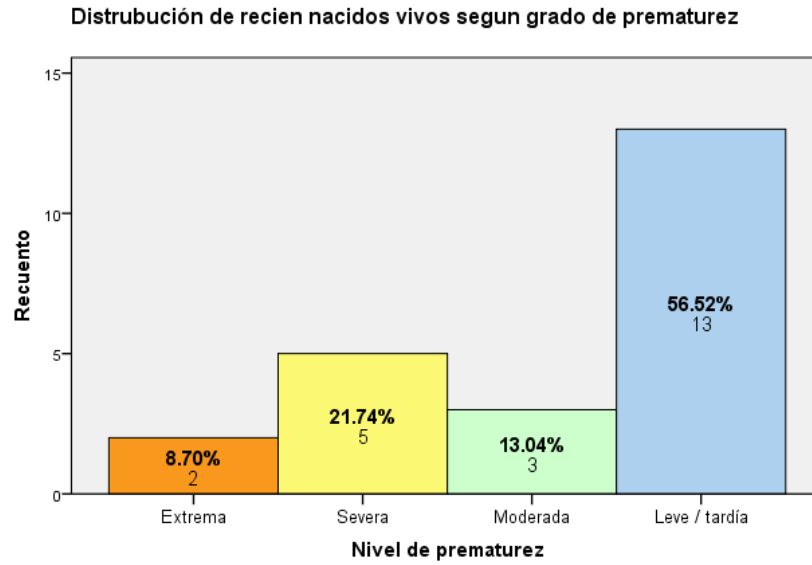
GRAFICA 4.



Clasificación según las semanas de gestacional al momento de la resolución: Aborto (<20), Parto pretermino (20-36.6) Recien nacido a término (37-40.6)

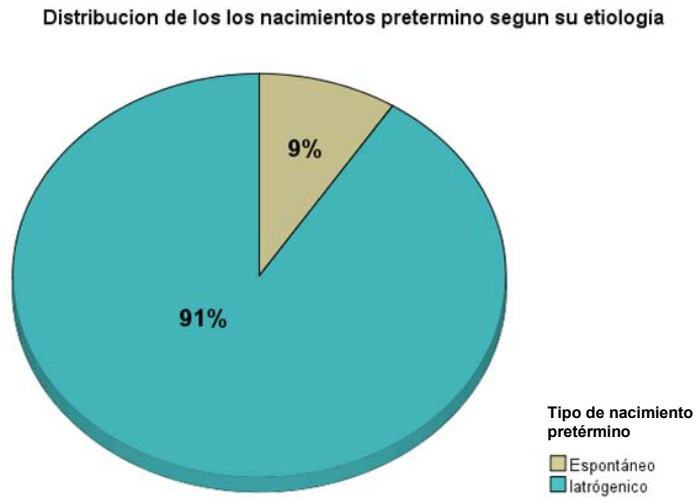


GRAFICA 5.



Definiciones según el grado de prematuridad de acuerdo a edad gestacional al momento del nacimiento
OMS: Prematuridad extrema (20-25.6), Prematuridad severa/grave (26-31.6), Prematuridad moderada (32-33.6), Prematuridad leve/tardía (34-36.6)

GRAFICA 6.



Definición según la etiología del parto pretérmino: Espontáneo: Parto ocurrido a partir de las 20sdg y antes de las 37 semanas de gestación no asociado a indicación médica de interrupción, complicación obstétrica o fetal. Iatrogénico: Parto ocurrido a partir de las 20sdg y antes de las 37 semanas de gestación asociado a indicación médica de interrupción, complicación obstétrica o fetal.



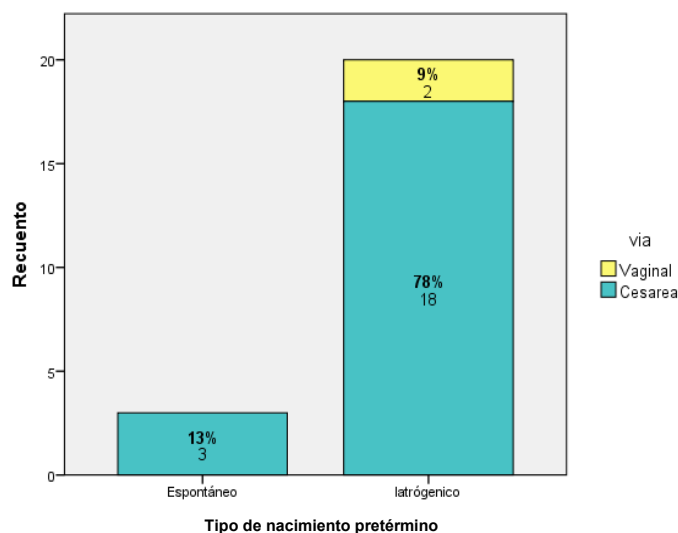
TABLA 11. Vía de resolución de acuerdo a edad gestacional

		SAF (n56)**		TIPOS SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Total	Vaginal	21	37.5	12	57.1	9	42.9
	Cesárea	35	62.5	22	62.9	13	37.1
Pretérmino	Vaginal	11	33	7	63.6	4	36.4
	Cesárea	22	66	13	59.1	9	40.9
A término	Vaginal	10	43.4	5	50	5	50
	Cesárea	13	56.2	9	69.2	4	30.8

Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila. **Total de pacientes con SAF 59 – 3 abortos, n 56.

GRAFICA 7.

Vía de resolución de los recién nacidos vivos prematuros según la etiología del nacimiento.

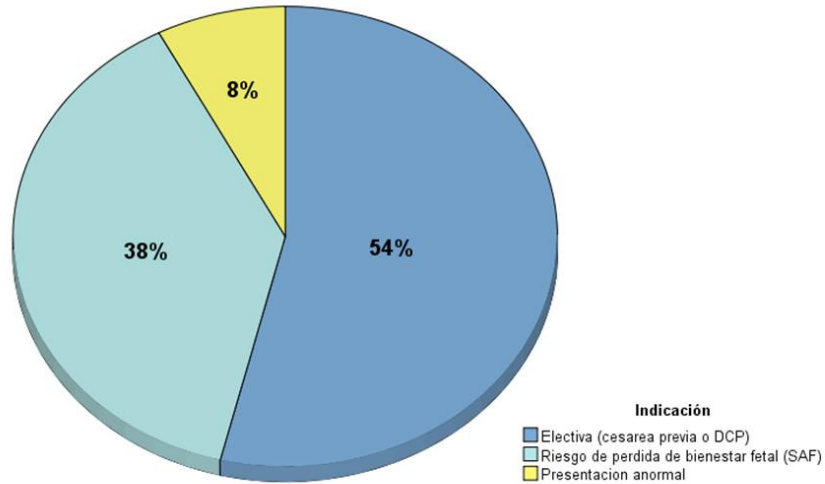


Parto pretérmino: Nacimiento ocurrido posterior a las 20 sdg y previo a las 37 sdg. Espontáneo: No asociado a decisión médica de interrupción, complicación obstétrica o fetal. Iatrogénico: asociado a decisión médica de interrupción, complicación obstétrica o fetal.



GRAFICA 8.

Indicaciones de cesárea en pacientes con SAF y embarazo a término



GRAFICA 9.

Indicaciones de cesárea en pacientes con SAF y embarazo pretérmino

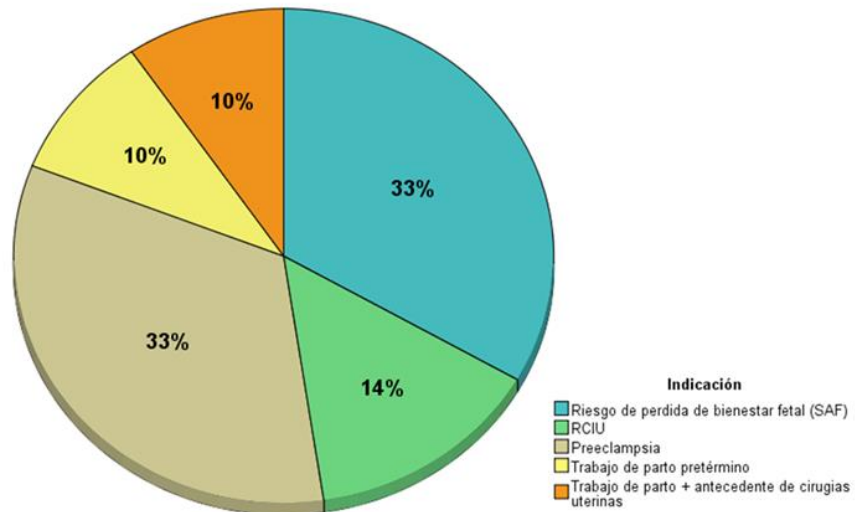




TABLA 12. Resultados neonatales

		SAF (n59)		TIPO DE SAF			
				Primario		Secundario	
		n	%	n	%	n	%
Vivo	Si	46	100	27	58.7	19	41.3
	No	0	0	0	0	0	0
Edad gestacional	Pretérmino	33 [25.0-36.6]		34		32	
	A término	38 [37.0-40.1]		38		38	
Clasificación	Pretérmino	23	50	13	56.5	10	43.5
	A término	23	50	14	60.9	9	39.1
Peso	Pretérmino	1730 [288-2595]		1863		1558	
	A término	2818 [2196-3750]		2900		2689	
Grado de prematuridad	Extrema	2	8.7	1	50	1	50
	Severa	5	21.7	1	20	4	80
	Moderada	3	13	3	100	0	0
Clasificación de acuerdo a edad gestacional ^a	Leve / tardía	13	56.5	8	61.5	5	38.5
	Pequeño	13	28	6	46.1	7	53.8
	Adecuado	32	72	21	65.6	11	34.4
Apgar bajo 5º minuto	Grande	1	2	1	100	0	0
	Apgar Bajo	3	6.5	2	66.7	1	33.3
	Normal	43	93.5	25	58.1	18	41.9

^a De acuerdo a la clasificación de Lubchenco la cual considera peso y edad gestacional al nacimiento. Valores cuantitativos expresados como media, (desviación estándar) y [rango]. Valores cualitativos expresadas como número y porcentaje. Columna de SAF 1ario y 2ario expresados como número y porcentaje del total de cada fila.



BIBLIOGRAFÍA

1. Lockshin MD. Update on antiphospholipid syndrome. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2008;66(3):195-197.
2. Dhir V, Pinto B. Antiphospholipid syndrome: A review. *J Mahatma Gandhi Inst Med Sci.* 2014;19(1):19-27. doi:10.4103/0971-9903.126231.
3. Biggioggero M, Meroni PL. The geoepidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *Autoimmun Rev.* 2010;9(5):1-6. doi:10.1016/j.autrev.2009.11.013.
4. Movva S, Carsons S, Belilos E. Antiphospholipid Syndrome: Background, Pathophysiology, Epidemiology. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/333221-overview#showall>. Published 2015. Accedido mayo 1, 2016.
5. Barbhaiya M, Erkan D. Top 10 clinical research developments in antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15(10):367. doi:10.1007/s11926-013-0367-6.
6. Kutteh WH, Hinote CD. Antiphospholipid antibody syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014;41(1):113-132. doi:10.1016/j.ogc.2013.10.004.
7. Mexico: Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica, Tratamiento de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos Primario en el Adulto. 2010.
8. Danowski A, Rego J, Kakehasi AM, Funke A, Carvalho JF de, Lima IVS, Souza AWS de, Levy RA. Guidelines for the treatment of antiphospholipid syndrome. *Rev Bras Reumatol.* 2013;53(2):184-192.
9. García-García C. Antiphospholipid Antibodies and Antiphospholipid Syndrome: Diagnosis and Management. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98(1):16-23. doi:10.1016/S1578-2190(07)70385-2.
10. Hughes GR V. Hughes syndrome/APS. 30 years on, what have we learnt? Opening talk at the 14th International Congress on antiphospholipid antibodies Rio de Janeiro, October 2013. *Lupus.* 2014;23(4):400-406. doi:10.1177/0961203314522341.
11. Levy RA, Dos Santos FC, de Jesús GR, de Jesús NR. Antiphospholipid Antibodies and Antiphospholipid Syndrome during Pregnancy: Diagnostic Concepts. *Front Immunol.* 2015;6:205. doi:10.3389/fimmu.2015.00205.
12. Erkan D, Schur P. Clinical manifestations of the antiphospholipid syndrome. *UpToDate Inc.* 2015.
13. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RHW, DE Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4(2):295-306. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.
14. Alijotas Reig J. Hacia la comprensión de la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas asociadas a los anticuerpos antifosfolípidos. *Med Clin (Barc).* 2005;125(5):187-189. doi:10.1157/13077146.
15. Fischer MJ, Rauch J, Levine JS. The antiphospholipid syndrome. *Semin Nephrol.* 2007;27(1):35-46. doi:10.1016/j.semnephrol.2006.09.006.
16. Triplett DA. Antiphospholipid antibodies. *Arch Pathol Lab Med.* 2002;126(11):1424-1429. doi:10.1043/0003-9985(2002)126<1424:AA>2.0.CO;2.
17. Meroni PL, Riboldi P. Pathogenic mechanisms mediating antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2001;13(5):377-382.
18. Blank M, Cohen J, Toder V, Shoenfeld Y. Induction of anti-phospholipid syndrome in naive mice with mouse lupus monoclonal and human polyclonal anti-cardiolipin antibodies. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991;88(8):3069-3073.
19. Ornoy A, Yacobi S, Matalon ST, Blank M, Blumenfeld Z, Miller RK, Shoenfeld Y. The effects of antiphospholipid antibodies obtained from women with SLE/APS and associated pregnancy loss on rat embryos and placental explants in culture. *Lupus.* 2003;12(7):573-578.
20. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *JAMA.* 2006;295(9):1050-1057. doi:10.1001/jama.295.9.1050.
21. Favaloro EJ, Wong RCW. Laboratory testing for the antiphospholipid syndrome: making sense of



- antiphospholipid antibody assays. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(3):447-461. doi:10.1515/CCLM.2011.064.
22. Silveira LH, Jara LJ, Espinoza LR. Transient disappearance of serum antiphospholipid antibodies can also be due to prednisone therapy. *Clin Exp Rheumatol.* 14(2):217-219.
 23. Habe K, Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Ikejiri M, Matsubara K, Morioka T, Kamimoto Y, Ikeda T, Katayama N, Nobori T, Mizutani H. Presence of antiphospholipid antibody is a risk factor in thrombotic events in patients with antiphospholipid syndrome or relevant diseases. *Int J Hematol.* 2013;97(3):345-350. doi:10.1007/s12185-013-1277-0.
 24. Pérez-Vázquez ME, Cabiedes J, Cabral AR, Alarcón-Segovia D. Decrease in serum antiphospholipid antibody levels upon development of nephrotic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: relationship to urinary loss of IgG and other factors. *Am J Med.* 1992;92(4):357-362.
 25. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos A-M, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e691S - 736S. doi:10.1378/chest.11-2300.
 26. Berg TG, Cheng TC, Locksmith G. Antiphospholipid Syndrome and Pregnancy: Background, Pathophysiology, Etiology. *Medscape.* <http://emedicine.medscape.com/article/261691-overview>. Published 2015. Accedido mayo 1, 2016.
 27. Forastiero R, Martinuzzo M. The emerging role of multiple antiphospholipid antibodies positivity in patients with antiphospholipid syndrome. *Expert Rev Clin Immunol.* 2015;11(11):1255-1263. doi:10.1586/1744666X.2015.1080121.
 28. Espinosa G, Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(6):230. doi:10.1186/ar2536.
 29. Weiler H. Tracing the molecular pathogenesis of antiphospholipid syndrome. *J Clin Invest.* 2008;118(10):3276-3278. doi:10.1172/JCI37243.
 30. Meroni PL, Raschi E, Grossi C, Pregnolato F, Trespidi L, Acaia B, Borghi MO. Obstetric and vascular APS: same autoantibodies but different diseases? *Lupus.* 2012;21(7):708-710. doi:10.1177/0961203312438116.
 31. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012;98(5):1103-1111. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.048.
 32. Ruffatti A, Tonello M, Cavazzana A, Bagatella P, Pengo V. Laboratory classification categories and pregnancy outcome in patients with primary antiphospholipid syndrome prescribed antithrombotic therapy. *Thromb Res.* 2009;123(3):482-487. doi:10.1016/j.thromres.2008.03.012.
 33. do Prado AD, Piovesan DM, Staub HL, Horta BL. Association of anticardiolipin antibodies with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;116(6):1433-1443. doi:10.1097/AOG.0b013e3181fe02ec.
 34. Nodler J, Moolamalla SR, Ledger EM, Nuwayhid BS, Mulla ZD. Elevated antiphospholipid antibody titers and adverse pregnancy outcomes: analysis of a population-based hospital dataset. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:11. doi:10.1186/1471-2393-9-11.
 35. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GDO, Walker ID, Greaves M, Brenkel I, Regan L, Greer IA. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol.* 2006;132(2):171-196. doi:10.1111/j.1365-2141.2005.05847.x.
 36. Yasuda M, Takakuwa K, Tokunaga A, Tanaka K. Prospective studies of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1995;86(4 Pt 1):555-559.
 37. Alfirevic Z, Roberts D, Martlew V. How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome? A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;101(1):6-14.
 38. Atanassova PA. Antiphospholipid syndrome and vascular ischemic (occlusive) diseases: an overview. *Yonsei Med J.* 2007;48(6):901-926. doi:10.3349/ymj.2007.48.6.901.
 39. Sangle NA, Smock KJ. Antiphospholipid antibody syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(9):1092-



1096. doi:10.5858/2010-0325-RSR.1.
40. Alarcón-Segovia D, Sanchez-Guerrero J. Primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol.* 1989;16(4):482-488.
 41. Erkan D, Schur P. Diagnosis of the antiphospholipid syndrome. *UpToDate Inc.* 2015.
 42. Werner EF, Lockwood CJ. Thrombophilias and stillbirth. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(3):617-627. doi:10.1097/GRF.0b013e3181eb658c.
 43. de Laat B, Mertens K, de Groot PG. Mechanisms of disease: antiphospholipid antibodies-from clinical association to pathologic mechanism. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2008;4(4):192-199. doi:10.1038/ncprheum0740.
 44. Silver RM, Draper ML, Scott JR, Lyon JL, Reading J, Branch DW. Clinical consequences of antiphospholipid antibodies: an historic cohort study. *Obstet Gynecol.* 1994;83(3):372-377.
 45. Laskin CA, Bombardier C, Hannah ME, Mandel FP, Ritchie JW, Farewell V, Farine D, Spitzer K, Fielding L, Soloninka CA, Yeung M. Prednisone and aspirin in women with autoantibodies and unexplained recurrent fetal loss. *N Engl J Med.* 1997;337(3):148-153. doi:10.1056/NEJM199707173370302.
 46. Stephenson MD, Houlihan E, Tsang P. Concomitant use of IVIG for treatment of the antiphospholipid antibody syndrome (APS) when ASA and heparin results in at least one adverse pregnancy outcome. *Lupus.* 2002;11(10):694.
 47. Ziakas PD, Pavlou M, Voulgarelis M. Heparin treatment in antiphospholipid syndrome with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;115(6):1256-1262. doi:10.1097/AOG.0b013e3181deba40.
 48. Hoppe B, Burmester G-R, Dörner T. Heparin or aspirin or both in the treatment of recurrent abortions in women with antiphospholipid antibody (syndrome). *Curr Opin Rheumatol.* 2011;23(3):299-304. doi:10.1097/BOR.0b013e328344c3f7.
 49. Kutteh WH, Ermel LD. A clinical trial for the treatment of antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss with lower dose heparin and aspirin. *Am J Reprod Immunol.* 1996;35(4):402-407.
 50. Empson M, Lassere M, Craig JC, Scott JR. Recurrent pregnancy loss with antiphospholipid antibody: a systematic review of therapeutic trials. *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):135-144.
 51. American College of Gynecology and Obstetrics. Practice Bulletin No. 132: Antiphospholipid syndrome. *Obs Gynecol.* 2012;120(6):1514-1521. doi:10.1097/01.AOG.0000423816.39542.0f.
 52. Stephenson MD, Ballem PJ, Tsang P, Purkiss S, Ensworth S, Houlihan E, Ensom MHH. Treatment of antiphospholipid antibody syndrome (APS) in pregnancy: a randomized pilot trial comparing low molecular weight heparin to unfractionated heparin. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;26(8):729-734.
 53. Noble LS, Kutteh WH, Lashey N, Franklin RD, Herrada J. Antiphospholipid antibodies associated with recurrent pregnancy loss: prospective, multicenter, controlled pilot study comparing treatment with low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin. *Fertil Steril.* 2005;83(3):684-690. doi:10.1016/j.fertnstert.2004.11.002.
 54. Mexico: Secretaría de Salud. Guía de Práctica Clínica, Detección y diagnóstico de enfermedades hipertensivas del embarazo. 2010.
 55. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun.* 2014;48-49:20-25. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.006.
 56. Bouvier S, Cochery-Nouvellon E, Lavigne-Lissalde G, Mercier E, Marchetti T, Balducchi J-P, Marès P, Gris J-C. Comparative incidence of pregnancy outcomes in treated obstetric antiphospholipid syndrome: the NOH-APS observational study. *Blood.* 2014;123(3):404-413. doi:10.1182/blood-2013-08-522623.
 57. Real Academia de la Lengua Española. *Diccionario de la lengua española.* Real Academia Española; 2014.
 58. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortés M, Cruz-Lemini M, Triunfo S, Botet F, Gratacos E. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):99-105. doi:10.1159/000355525.
 59. Figueras F, Gratacós E. Retraso de crecimiento intrauterino. En: *Actualización en Medicina Maternofetal.* 1a Edición. Fundació Medicina Fetal Barcelona; 2015.



60. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol*. abril 2016. doi:10.2215/CJN.12081115.
61. Lockwood CJ. Diagnosis of preterm labor and overview of preterm birth. UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-preterm-labor-and-overview-of-preterm-birth>. Published 2016. Accedido mayo 3, 2016.
62. Hay WW, Levin M, Deterding R, Abzug M. The Newborn Infant. En: *Current Diagnosis and Treatment Pediatrics*. 19a Edicio. McGraw-Hill; 2009:1-62. doi:10.1036/007154433X.
63. Saavedra Salinas MÁ, Barrera Cruz A, Cabral Castañeda AR, Jara Quezada LJ, Arce-Salinas CA, Álvarez Nemegeyi J, Fraga Mouret A, Orozco Alcalá J, Salazar Páramo M, Cruz Reyes CV, Andrade Ortega L, Vera Lastra OL, Mendoza Pinto C, Sánchez González A, Cruz Cruz P del R, Morales Hernández S, Portela Hernández M, Pérez Cristóbal M, Medina García G, Hernández Romero N, Velarde Ochoa M del C, Navarro Zarza JE, Portillo Díaz V, Vargas Guerrero A, Goycochea Robles MV, García Figueroa JL, Barreira Mercado E, Amigo Castañeda MC. Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes del Colegio Mexicano de Reumatología. Parte II. *Reumatol Clínica*. 2015;11(5):305-315. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.12.004>.
64. Galarza-Maldonado C, Kourilovitch MR, Pérez-Fernández OM, Gaybor M, Cordero C, Cabrera S, Soroka NF. Obstetric antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev*. 2012;11(4):288-295. doi:10.1016/j.autrev.2011.10.006.
65. Lockshin MD, Kim M, Laskin C a., Guerra M, Branch DW, Merrill J, Petri M, Porter TF, Sammaritano L, Stephenson MD, Buyon J, Salmon JE. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum*. 2012;64(7):2311-2318. doi:10.1002/art.34402.
66. Nayfe R, Uthman I, Aoun J, Saad Aldin E, Merashli M, Khamashta MA. Seronegative antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(8):1358-1367. doi:10.1093/rheumatology/ket126.
67. Mak A, Cheung MW-L, Cheak AA, Ho RC-M. Combination of heparin and aspirin is superior to aspirin alone in enhancing live births in patients with recurrent pregnancy loss and positive anti-phospholipid antibodies: a meta-analysis of randomized controlled trials and meta-regression. *Rheumatology*. 2010;49(2):281-288. doi:10.1093/rheumatology/kep373.
68. Espinosa G, Cervera R. Current treatment of antiphospholipid syndrome: lights and shadows. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(10):586-596. doi:10.1038/nrrheum.2015.88.
69. Airoldi J. Antiphospholipid syndrome. En: Berghella V, ed. *Maternal-Fetal and Obstetric Evidence Based Guidelines Medicine & Health Science*. 2nd Editio. CRC Press; 2011:202-206.
70. Cervera R, Boffa M-C, Khamashta MA, Hughes GR V. The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. *Lupus*. 2009;18(10):889-893. doi:10.1177/0961203309106832.
71. Carvalheiras G, Faria R, Braga J, Vasconcelos C. Fetal outcome in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2012;11(6-7):A520-A530. doi:10.1016/j.autrev.2011.12.002.
72. Espinosa G, Cervera R. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Pulm Med*. 2009;15(5):413-417. doi:10.1097/MCP.0b013e32832d0463.



ANEXO 1. Criterios para el diagnóstico del síndrome antifosfolípidos.

Criterios según el consenso internacional de Sídney (2006) para el diagnóstico del SAF. ¹³	
El diagnóstico del SAF requiere al menos de la presencia de un criterio clínico y un criterio de laboratorio:*	
CRITERIOS CLÍNICOS	<p><i>Trombosis vascular:</i> Uno o más episodios de trombosis venosa, arterial, o de pequeños vasos, confirmada por estudios de imagen, ultrasonido doppler o histopatología sin evidencia significativa inflamación en la pared del vaso.</p>
	<p><i>Morbilidad obstétrica (cualquiera de los siguientes)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Uno o más eventos de muerte fetal de características anatómicamente normales en embarazos ≥ 10 semanas de gestación. ✓ Uno o más partos prematuros con neonatos morfológicamente normales ≤ 34 semanas de gestación, secundarios a preeclampsia severa, eclampsia o insuficiencia placentaria severa. ✓ Al menos 3 abortos consecutivos sin causa explicable menores a 10 semanas de gestación (se excluyen aquellos relacionados con factores genéticos de los padres, alteraciones anatómicas, factores endocrinos).
CRITERIOS DE LABORATORIO	<p><i>Anticuerpos Anticardiolipina (ACA)</i> IgG o IgM detectados en sangre, en títulos medios o altos (mayores a 40GPL o MPL o mayores al p99) en 2 ocasiones separadas al menos por 12 semanas medidos por medio de ELISA.</p>
	<p><i>Anticuerpos anti-B2GP1 (B2GP1)</i> IgG o IgM detectados en sangre con concentraciones mayores al p99 en 2 ocasiones separadas al menos por 12 semanas medidos por medio de ELISA.</p>
	<p><i>Anticoagulante Lúpico (ACL)</i> Presente en plasma, en 2 ocasiones separadas al menos por 12 semanas, detectado según los estándares de la Sociedad Internacional en Trombosis y Hemostasia (ISTH).**</p>
<p><i>*Los criterios de laboratorio requieren ser determinados con al menos 12 semanas de separación y un periodo menor de 5 años. **Prolongación de la coagulación fosfolípido dependiente al usar un test de tamizaje como el aPTT, KCT, ensayo del veneno de la víbora de Rusell diluido y dPT. Falla para corregir los tiempos de coagulación prolongados en el test de tamizaje al mezclar el plasma con plasma normal. Acortamiento o corrección de los tiempos de coagulación prolongados en el test de tamizaje con la adición de fosfolípidos o plaquetas. Exclusión de otras coagulopatías o uso de heparina.</i></p>	

ANEXO 2. Hoja de recolección de datos.

Protocolo: Resultado perinatales y maternos adversos en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en el Instituto Nacional de Perinatología.

Ficha de identificación		Antropometría		Otros	
Nombre (Iniciales):		Peso*:		Estado Civil:	
Registro:		Talla:		Nivel educativo:	
Edad:		IMC:		Ocupación:	
Nacionalidad:		*valor pregestacional			

Diagnósticos consignados en expediente:	
--	--

Antecedentes ginecológicos						
G	P	C	A	E	M	
Gesta	Año	Vía resolución	SDG	RN sexo	RN peso	Observaciones

Síndrome Antifosfolípidos						
Criterio Clínico		Criterio de Laboratorio			Cumple criterios?	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Trombosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	ACL	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Valor	Enf. Inmune asociada?	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
≥1 MF ^a >10sdg	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Anti-B2GP1	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	IgG <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/>	Cual(es)?	
≥1 PP ^a <34sdg ^b	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	aCA	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	IgG <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/>		
3 abortos ^c	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>				SAF	1ario. <input type="checkbox"/> 2ario. <input type="checkbox"/>

Fecha de diagnóstico:	Tratamiento:	Único <input type="checkbox"/> Combinado <input type="checkbox"/>	Fármaco (s):	SDG al inicio:
EG al diagnóstico?	Dosis:			

Especificaciones de los criterios clínicos: a) Morfológicamente normal, b) secundario a preeclampsia severa o insuficiencia placentaria, c) consecutivos <10sdg sin alteraciones anatómicas, endocrinas o genéticas asociadas.
ACL: Anticoagulante lúpico (presente en plasma 2 valores separados por al menos 12 semanas), **B2GP1:** Beta-2 Glicoproteína-1, **aCA:** Anticuerpos anticardiolipina.
Tratamiento: 1) Aspirina 2) Heparina de bajo peso molecular 3) Heparina no fraccionada 4) Cumarínicos 5) Ninguno

Datos perinatales (actual)	
Resolución	Complicaciones: Aborto <input type="checkbox"/> Muerte fetal <input type="checkbox"/> RCIU temprano <input type="checkbox"/> tardío <input type="checkbox"/> TVP <input type="checkbox"/> PP <input type="checkbox"/> Espontáneo <input type="checkbox"/> Idiopático <input type="checkbox"/> PE <input type="checkbox"/> PE temprana <input type="checkbox"/> PE tardía <input type="checkbox"/> DPPNI <input type="checkbox"/> HELLP <input type="checkbox"/> Otros: _____
Fecha:	
Vía:	
Indicación:	
SDG:	Datos neonatales: Peso: _____ gr Adecuado <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/> Apgar 1' _____ 5' _____ Capurro: _____ Grado de prematurez*: _____

Comentarios:

PP: Parto pretérmino. PE: Preeclampsia. SDG: semanas de gestación. RCIU: Restricción del crecimiento Intrauterino. TVP: Trombosis venosa profunda.
Vía de resolución: 1) Parto vaginal 2) Cesárea 3) Manejo médico, LUI o AMEU del aborto.
Indicación de resolución: 1) Aborto 2) Muerte fetal 3) Trabajo de parto espontáneo 4) Preeclampsia 5) RCIU 6) Baja reserva fetal ó sufrimiento fetal 7) DPPNI 8) Cesárea previa 9) DCP - Desproporción céfalo pélvica 10) Otros