



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4  
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

**COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES EN MUJERES CON  
ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS POSITIVOS**

**TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

Dr. Nicolás Díaz Landy

**ASESOR:**

Dra. Verónica Portillo Díaz



**CIUDAD DE MÉXICO GRADUACIÓN FEBRERO DE 2019**



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.

## Índice

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| Resumen.....                   | 5  |
| Abstract.....                  | 6  |
| Antecedentes científicos ..... | 7  |
| Objetivos.....                 | 10 |
| Hipótesis.....                 | 10 |
| Materiales y métodos .....     | 13 |
| Resultados .....               | 17 |
| Discusión.....                 | 21 |
| Conclusiones.....              | 25 |
| Tablas .....                   | 26 |
| Bibliografía .....             | 37 |

## **CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS**

Por medio de la presente informamos que el C. Erick Nicolás Díaz Landy residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis "COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES EN MUJERES CON ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS POSITIVOS" con número de registro del proyecto **R-2017-3606-47** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

---

**Dr. Oscar Moreno Álvarez**

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer**

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Sebastián Carranza Lira**

Jefe de la División de Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dra. Verónica Portillo Díaz**

Asesor de Tesis

Médico de Base Medicina Interna

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

## **Agradecimientos**

Porque siempre fueron un pilar fundamental en esta travesía, siempre con su apoyo incondicional, con una palabra de aliento, con una sonrisa y con un simple “vamos tu puedes” lograron que cada vez que perdía mis fuerzas al estar lejos de casa; les sentí siempre cerca. A mi familia.

A usted mamá, el pilar de mi vida, no solo le agradezco estos cuatro años lejos de casa para este objetivo; a usted la vida, sabiduría, enseñanzas y tanto amor hacia mi, dejando atrás muchas cosas por mi, agradezco desde lo más profundo de mi ser.

A mi papá, que con una palmada y con el apoyo desde lejos también fue pilar fundamental en este difícil trayecto, que con su preocupación, y experiencia, aprendí el verdadero significado de responsabilidad.

Hermanas mías, Denisse y Michelle, cuando más la familia lo necesitaba, sin titubear, estuvieron al frente para sacar adelante muchas adversidades en este tiempo, sin la seguridad que ustedes me brindaron para saber que mis papas se encuentran bien, esto hubiera sido muchísimo más difícil, les dedico esta tesis.

Agradezco a cada maestro, a cada amiga, a cada amigo en México, gracias por el apoyo, que a pesar de ser un foráneo, llegue a nombrar a este bello país: mi segundo hogar.

Y agradecimiento muy especial, Dra Verónica Portillo, Dr Sebastián Carranza por las enseñanzas tanto académicas como de experiencias, mis más sinceros agradecimientos.

## Resumen

**Antecedentes.** Sin llegar a tener criterios diagnósticos para enfermedad reumática o inmunológica se ha demostrado que la presencia de anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I representa un mayor riesgo de complicaciones materno-fetales.

**Objetivo.** Evaluar las complicaciones materno-fetales en pacientes con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional que incluyó a pacientes con control prenatal y resolución del embarazo en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" que presentaron perfil inmunológico positivo. Se definieron como complicaciones materno-fetales la enfermedad hipertensiva, restricción de crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, parto pre término, trombosis arterial y venosa, aborto, óbito fetal, sufrimiento fetal agudo, bajo peso al nacer y puntaje APGAR bajo. El análisis estadístico se realizó con media y desviación estándar para las variables cuantitativas y porcentajes para las variables cualitativas. La asociación entre variables se evaluó mediante el test Chi cuadrado. Se consideró significativo cuando  $p < 0.05$ .

**Resultados.** Se encontraron un total de 16 pacientes con una media de edad de  $31.1 \pm 4.7$  años, de los cuales 14 de 16 pacientes (87.5%) tenían IgM o IgG anticardiolipina positivo, mientras que 6 de 16 (37.5%) presentaron IgM o IgG anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos. Según el número de complicaciones, los pacientes con únicamente aCL positivos, presentaron una frecuencia del 60.0% de 3 o más complicaciones, mientras que en los pacientes a $\beta$ 2GPI positivos el 50.0% tuvo 1 complicación y el otro 50.0% 2 complicaciones.

**Conclusiones.** Los pacientes con aCL positivos presentaron una mayor frecuencia de complicaciones materno-fetales que los pacientes con a $\beta$ 2GPI positivos. En pacientes con antecedentes de complicación materno-fetales sin explicación conocida, es necesario realizar el perfil inmunológico para descartar alteraciones y poder implementar medidas terapéuticas para mejorar los resultados obstétricos.

**Palabras claves:** anticuerpos antifosfolípidos, complicaciones, anticardiolipina, aborto, pre-eclampsia.

## Abstract

**Background.** Without reaching diagnostic criteria for rheumatic or immunological disease, it has been shown that the presence of anticardiolipin and anti  $\beta$ 2-glycoprotein I antibodies represents an increased risk of maternal-fetal complications.

**Objective.** To evaluate the maternal-fetal complications in patients with anticardiolipin and anti  $\beta$ 2-glycoprotein I positive antibodies in the Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

**Material and methods.** Retrospective, descriptive and observational study that included patients with prenatal control and pregnancy resolution in the UMAE Obstetrics and Gynecology Hospital No. 4 "Luis Castelazo Ayala" who presented a positive immunological profile. Maternal-fetal complications were defined as hypertensive disease, intrauterine growth restriction, premature detachment of normoinserta placenta, preterm delivery, arterial and venous thrombosis, abortion, fetal death, acute fetal distress, low birth weight and low APGAR score. The statistical analysis was performed with mean and standard deviation for the quantitative variables and percentages for the qualitative variables. The association between variables was evaluated using the Chi square test. It was considered significant when  $p < 0.05$ .

**Results.** A total of 16 patients with a mean age of  $31.1 \pm 4.7$  years were found, of which 14 of 16 patients (87.5%) had positive anticardiolipin IgM or IgG, while 6 of 16 (37.5%) presented positive IgM or IgG anti  $\beta$ 2-glycoprotein I. According to the number of complications, patients with only aCL positive presented a frequency of 60.0% of three or more complications, while in positive a $\beta$ 2GPI patients 50.0% had 1 complication and the other 50.0% 2 complications.

**Conclusions.** Patients with aCL positive had a greater frequency of maternal-fetal complications than patients with a $\beta$ 2GPI. In patients with a history of maternal-fetal complications without known explanation, it is necessary to perform the immunological profile to rule out alterations and to be able to implement therapeutic measures to improve obstetric outcomes.

**Keywords.** antiphospholipid antibodies, complications, anticardiolipin, abortion, pre-eclampsia.

## **Antecedentes científicos**

Los anticuerpos anti-fosfolípidos son una familia heterogénea de inmunoglobulinas que incluyen entre ellas, los anticuerpos anticoagulante lúpico (LAC), anticardiolipina (aCL) y los anti- $\beta$ 2-glicoproteína I (a $\beta$ 2GPI), los cuales se asocian con trombosis y abortos recurrentes (1,2). En la población general, la prevalencia de los anticuerpos anti-fosfolípidos positivos varía entre el 1-5% (3,4).

Los anticuerpos aCL reconocen a proteínas o cofactores que se unen a la cardiolipina, la cual es un fosfolípido aniónico, pudiéndose encontrar hasta en el 55.0% de mujeres con pérdidas fetales recurrentes (5). Así mismo los a $\beta$ 2GPI, son un grupo de inmunoglobulinas que se fijan a la glicoproteína  $\beta$ 2, la cual interacciona con fosfolípidos aniónicos de las membranas celulares incluyendo la cardiolipina, interacción que media un papel fundamental en la activación inmune y plaquetaria (6).

Los anticuerpos anti-fosfolípido se encuentran en las células endoteliales, en las plaquetas y los monocitos, los cuales inducen un estado pro-inflamatorio y pro-trombótico, responsable de las complicaciones vasculares y al parecer son la causa directa de la disfunción del trofoblasto, así como la activación del complemento en la interfase feto-madre (7,8).

La asociación de anticuerpos anti-fosfolípidos en circulación con la historia de trombosis vascular y/o morbilidad en el embarazo se ha agrupado en lo que actualmente se denomina síndrome antifosfolípido, el cual es una de las causas más importante de trombofilias primarias en el embarazo con importantes implicaciones en la morbilidad materno-fetal (9).

Sin embargo, un porcentaje de individuos con perfil inmunológico positivo no desarrollan episodios de trombosis vascular o abortos, siendo clínicamente asintomáticos y no incluyéndose dentro del diagnóstico del síndrome antifosfolípido. No obstante, en diversos estudios epidemiológicos se ha evidenciado que la presencia

de estos anticuerpos antifosfolípidos aún sin el cumplimiento de los criterios para el diagnóstico del síndrome, se relaciona con un mayor riesgo de presentar futuras complicaciones materno-fetales (10–12).

En pacientes sin antecedentes previos de eventos trombo-embólicos se ha evidenciado que el riesgo de padecer futuras complicaciones aumenta con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, como lo describe Pengo y colaboradores (13), en una investigación realizada en 104 pacientes con un perfil de anticuerpos antifosfolípidos de alto riesgo (positivo para los aCL, LAC y aG $\beta$ 2GI o triple positivo), encontrando una incidencia de un primer evento trombótico del 5.3% anual y una incidencia acumulativa luego de 10 años de 37.1%. Así mismo, se ha observado que la positividad de un solo auto anticuerpo no se relaciona de forma significativa con el riesgo de padecer complicaciones trombo-embólicas u obstétricas, mientras que en pacientes con doble positividad el riesgo aumenta el doble (14).

Aproximadamente, el 25.0% de los abortos recurrentes se asocian a la positividad de estos anticuerpos, especialmente luego de la 10ma semana de gestación, a diferencia de los ocurridos en la población general que suelen darse durante las primeras 9 semanas de gestación (10–12). Otras de las complicaciones que se relacionan con la presencia de estos auto anticuerpos son la restricción del crecimiento uterino, parto pre-término, la preeclampsia y el síndrome de HELLP, a través de mecanismos de trombosis vascular, defectos en la placentación y fenómenos inflamatorios locales (9).

En un estudio realizado por Silver y colaboradores, en 582 pacientes que experimentaron pérdida fetal y 1547 pacientes embarazadas con niños nacidos vivos, en donde observaron que la presencia de anticuerpos aCL IgG y a $\beta$ 2GPI IgG elevados se asoció a 3 veces más riesgo de óbito fetal (OR: 3.4; IC 95%: 1.7-6.6), siendo un mejor predictor los IgG aCL (OR: 5.3; IC 95%: 2.3-11.7) (15). Por otra parte, los IgG aCL se asociaron a hipertensión inducida por el embarazo en 1155 mujeres japonesas (OR: 11.4 ; IC 95%: 2.7-48), hecho que se ha observado también con los a $\beta$ 2GPI IgG

elevados, aumentando la probabilidad de padecer pre-eclampsia severa (OR: 5.7; IC 95%: 1.4-22.8) (16,17).

Por último, el estudio "*PROMISSE*", investigación multicéntrica, prospectiva y observacional, que evaluó a 44 embarazadas con perfil inmunológico positivo, (LAC, aCL y aG $\beta$ 2GI), observó que el LAC se relacionó a mayor morbilidad materna, mientras que los aCL y a $\beta$ 2GPI no se asociaron a estas complicaciones (18). En contraparte, en un estudio realizado en 430 embarazadas con pérdida fetal inexplicable, observaron que el anticuerpo anti-fosfolípidos más común presente eran los anticuerpos aCL en un 27.9% de los casos, ocasionando 18 veces más riesgo de presentar pérdida fetal inexplicable (OR: 18.9; IC 95%: 5-70;  $p < 0.05$ ) que mujeres con embarazos sin este antecedente (10), mientras que otros estudios no han relacionado a alguno de estos marcadores con complicaciones materno-fetales (19), lo que sugiere que en cada población cada uno de estos auto anticuerpos puede relacionarse de manera distinta con las complicaciones materno-fetales. Por esta razón, el objetivo de este estudio es evaluar las complicaciones materno-fetales en mujeres embarazadas con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína.

## Objetivos

### Objetivo general

Evaluar las complicaciones materno-fetales en pacientes con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos.

### Objetivos específicos

- Describir las características generales como edad, antecedente de abortos y antecedente de trombosis vascular de las pacientes con perfil inmunológico positivo.
- Determinar la frecuencia y severidad de complicaciones materno-fetales en pacientes con anticuerpos anticardiolipina positivos.
- Identificar la frecuencia y severidad de complicaciones materno-fetales en pacientes con anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos.

## Hipótesis

**H0:** Las pacientes embarazadas con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos no tienen complicaciones materno-fetales.

**H1:** Las pacientes embarazadas con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos tienen complicaciones materno-fetales.

## **Justificación**

Los anticuerpos antifosfolípidos participan en múltiples mecanismos fisiopatológicos que aumentan el riesgo de complicaciones obstétricas, pudiendo afectar tanto a la madre como el feto. Estas alteraciones inmunológicas presentes en pacientes embarazadas, a pesar de no cumplir criterios diagnósticos clínicos o bioquímicos para la enfermedad reumática descrita como SAF, suelen manifestarse de forma silente hasta presentar las complicaciones materno-fetales (10).

En nuestra población, no se conoce con certeza la relación entre los anticuerpos antifosfolípidos, la frecuencia y severidad de las complicaciones materno-fetales, por lo que este estudio permitirá demostrar la frecuencia que tienen estos embarazos de presentar enfermedad hipertensiva del embarazo, parto pre-término, desprendimiento prematuro de placenta normo-inserta, restricción del crecimiento intrauterino, trombosis venosa y arterial, aborto, óbito fetal, bajo peso al nacer, sufrimiento fetal agudo y puntuación APGAR bajo al minuto y a los 5 minutos. Así mismo, permitirá conocer cuál de estos dos auto-anticuerpos se relaciona con mayor grado a la morbilidad materna – fetal, aumentando el conocimiento científico necesario para diseñar protocolos diagnósticos y terapéuticos que disminuyen la incidencia de estas complicaciones en este grupo de pacientes.

**Planteamiento del problema**

¿Cuál es la frecuencia y severidad de las complicaciones materno-fetales en mujeres con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos?

## **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en pacientes embarazadas que llevaron atención prenatal y resolución del embarazo en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" durante el período del 01 de Enero al 31 de Octubre de 2016. La población a estudiar estuvo constituida por todas las pacientes embarazadas con anticuerpos aCL y a $\beta$ 2GPI positivos que cumplan con los criterios de inclusión durante el período estudiado.

Se definieron las complicaciones materno-fetales durante el embarazo actual como: enfermedad hipertensiva del embarazo, parto pre-término, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de la placenta normo-inserta, trombosis venosa o arterial, abortos, óbito fetal, sufrimiento fetal agudo y puntuación APGAR bajo al minuto y a los 5 minutos. Todos estos datos se obtuvieron a través de una hoja de captura de datos, la cual incluyó también la edad materna y el antecedente de abortos o episodios de trombosis arterial o venosa.

La tabulación y procesamiento de datos se realizó en el software SPSS v.21. El análisis estadístico se llevó a cabo a través de medidas de tendencia central y dispersión en las variables cuantitativas, así como frecuencias relativas y absolutas (porcentajes) en las variables cualitativas. Se utilizó la prueba Chi cuadrado para evaluar asociación entre variables. Se consideró estadísticamente significativo cuando  $p < 0.05$ .

El tipo de investigación fue clínico, retrospectivo, descriptivo y observacional.

El universo de trabajo constituyó las pacientes embarazadas que realicen su control prenatal y resolución del embarazo en la UMAE del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Para la selección de las muestras se utilizó un muestreo censal que incluyó a todas las pacientes embarazadas con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos que cumplieron con la atención prenatal y resolución del embarazo en nuestro hospital durante el período del 01 de Enero al 31 de Octubre de 2016, siendo estas un total de 16 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron pacientes embarazadas entre la edad de 18 y 35 años, pacientes embarazadas que cuenten con control prenatal, resolución del embarazo y seguimiento del puerperio en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” durante el período del 01 de Enero al 31 de Octubre de 2016, pacientes que presenten alteración en el perfil inmunológico: anticardiolipina IgG o IgM deben ser mayores a 40 UI y/o anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos por encima de la percentil 99, previo a su ingreso al control prenatal o durante el mismo.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con alguna de estas condiciones: diabetes, hipertiroidismo, hipotiroidismo, cáncer, hepatopatías, enfermedad cardíaca, neurológica o renal, que por sí sola aumente el riesgo de complicaciones materno-fetales.

Las variables de estudio fueron dependientes constituidas por las complicaciones materno-fetales como enfermedad hipertensiva del embarazo, parto pre-término, desprendimiento prematuro de la placenta normo-inserta, restricción del crecimiento intrauterino, trombosis venosa o arterial, aborto, óbito fetal, bajo peso al nacer y puntuación APGAR bajo al minuto y a los 5 minutos y las variables independientes edad materna, antecedentes de abortos y antecedentes de trombosis vascular.

El procesamiento y tabulación de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS v.21. El análisis estadístico se llevó a cabo a través de estadística descriptiva presentando las variables cuantitativas con medidas de tendencia central (mediana, media o moda) y dispersión (desviación estándar). Las variables cualitativas se presentaron en frecuencias absolutas y relativas. Se evaluó asociación entre variables

a través de la prueba Chi cuadrado de Pearson. Se consideró significativo cuando  $p < 0.05$ .

### **Procedimiento para obtener la información**

La captura de información se realizó mediante la revisión de los expedientes en la sección de archivo. Para los datos requeridos para el estudio se utilizó un instrumento de formulario de recolección de datos, propuesto por el autor, recolectando los datos personales de las pacientes, los antecedentes personales patológicos, ginecológicos y obstétricos.

### **SISTEMA DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Mediante hoja de captación de datos.

Los pasos que se siguieron para realizar la investigación fueron:

1. Se revisaron las historias clínicas de pacientes embarazadas que ingresaron al centro de salud entre el 01 de Enero al 31 de Octubre de 2016 seleccionando las pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos.
2. Se recolectaron los datos en la hoja de captación de datos.
3. Se identificaron las complicaciones materno-fetales que presentaron las pacientes durante su evolución hospitalaria en el embarazo actual.
4. Se analizó la prevalencia de estas complicaciones materno-fetales según el perfil inmunológico del paciente.
5. Se presentaron los datos de frecuencia en porcentajes y medidas de tendencia central con sus medidas de dispersión.
6. Se realizaron las tablas y los gráficos de los casos obtenidos.
7. Se compararon los resultados obtenidos con lo reportado previamente en la literatura médica.
8. Se realizó la discusión de los resultados obtenidos.
9. Se realizaron las conclusiones de la investigación.

## Consideraciones éticas

- La presente investigación se realizó de acuerdo a lo estipulado en el reglamento general de la Ley de Salud en materia de Investigación para la Salud y los lineamientos de Helsinki y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigente para las buenas prácticas en la investigación clínica.
- El protocolo del estudio fue evaluado por el comité de ética de Investigación del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” para su consideración, comentario, consejo y aprobación.
- Al ser un estudio de metodología retrospectiva no es necesario un consentimiento informado. No obstante, en todas las etapas de la realización del estudio se mantuvo el anonimato de las pacientes.
- No existen conflictos de intereses entre el autor y empresas comerciales.

## Resultados

En la base de datos de las historias clínicas se encontraron un total de 16 pacientes que realizaron su consulta prenatal y resolución en el hospital, con una media de edad de  $31.1 \pm 4.7$  años de edad que presentaron perfil inmunológico positivo (anticuerpos aCL y a $\beta$ 2GPI).

En relación a los antecedentes obstétricos de las pacientes incluidas en el estudio, el 25.0% fue primigesta, 12.5% II gesta, 18.8% III gesta y el 43.8% se encontraba en su IV gesta o más. El antecedente de cesárea se observó en un 43.8% (n=7), mientras que el antecedente de aborto se encontró en un 68.8% (n=11) de las embarazos y 12.5% (n=2) presentaron un episodio previo de trombosis. Solo en 1 de estos dos últimos pacientes que presentaron trombosis vascular se reportó el territorio, siendo este la vena safena derecha (Tabla 1).

Con respecto al antecedente del número de abortos en las pacientes estudiadas, se encontró que el 43.7% (n=7) tuvo 2 abortos, 25.0% (n=4) tuvo 1 aborto y 31.3% no presentaron este antecedente. Además, se encontró que el 81.3% (n=13) de las pacientes incluidas en el estudio, asistió a menos de 6 consultas durante su embarazo, mientras que el 18.8% (n=3) consultó 6 o más veces para su atención prenatal.

Por otro lado, la vía de resolución del embarazo fue mayor a través de cesárea, representando una frecuencia del 68.8% (n=11), seguido de 18.8% (n=3) de los embarazos resueltos por parto vía vaginal y 12.5% (n=2) presentó aborto durante su evolución. De los 2 abortos reportados, 1 fue tardío (19 semanas de gestación) y el otro temprano (11 semanas de gestación) (Tabla 2).

En las pacientes por parto vía vaginal, la media de semanas de gestación en donde se resolvió el embarazo fue de  $38.7 \pm 1.1$ , es decir a término, mientras que aquellas que requirieron cesárea tuvieron una media de semanas de gestación de  $35.2 \pm 3.7$ . Por

otro lado, las 2 gestas que culminaron en aborto, exhibieron una media de semanas de gestación de  $15.0 \pm 5.7$ . A su vez, los pacientes que tuvieron resolución vía vaginal presentaron un producto con peso medio de  $3089 \pm 423.5$  gramos, mientras que aquellas a quienes se les realizó cesárea, sus productos tuvieron un peso medio de  $2246 \pm 619.8$  gramos. En relación a los dos abortos encontrados, solo se tuvo datos de 1 producto que peso 210 gramos, el otro producto no fue cuantificado debido a que se produjo a las 11 semanas de gestación (Tabla 3).

Todas las pacientes estudiadas presentaron aCL o a $\beta$ 2GPI positivos, donde de las 16 pacientes totales, 14 (87.5%) tenían IgM o IgG aCL positivo, mientras que del mismo total, 6 (37.5%) presentaron IgM o IgG a $\beta$ 2GPI positivos (Tabla 4).

En relación al patrón de presentación de este perfil inmunológico, el 62.5% (n=10) de las pacientes incluidas en el estudio presentaron únicamente positividad en los aCL, por otro lado, el 12.5% (n=2) exhibieron positividad aislada de a $\beta$ 2GPI. Por último, el 25.0% (n=4) de las pacientes fueron doble positivos para estos anticuerpos.

Al evaluar las complicaciones maternas en los pacientes con aCL positivos, se presentó una prevalencia del 35.7% (n=7) de trastornos hipertensivos del embarazo, 7.1% (n=1) de desprendimiento de placenta y 7.1% (n=1) de trombosis arteriovenosa. Por otro lado, en el análisis del parto pre-término, se excluyeron a las 2 pacientes que evolucionaron con aborto, donde de las 12 pacientes con aCL positivos, el 41.7% presentó parto pre-término (Tabla 5).

En cuanto a las complicaciones fetales, los casos RCIU se encontraron en el 28.6% (n=4) de los casos, mientras que para las demás variables estudiadas en estos pacientes se excluyó al aborto temprano. La prevalencias de estas complicaciones fueron: bajo en un 30.8% (n=4), sufrimiento fetal agudo en un 23.1% (n=3) y APGAR menor o igual a 7 a los 5 minutos en un 30.8% de los productos (Tabla 6).

A su vez, en los pacientes con a $\beta$ 2GPI positivos se evidenció que ningún paciente padeció de trombosis vascular y desprendimiento de placenta. Por otro lado, los trastornos hipertensivos del embarazo se encontraron en un 16.7% (n=1) y en el análisis de parto pre-término, se excluyó una paciente con aborto que presentó positividad de estos anticuerpos, por lo que de las 5 incluidas en este sub-análisis, el 20.0% tuvo un parto pre-término (Tabla 7).

En cuanto a las complicaciones fetales, el RCIU tuvo una prevalencia del 16.7% (n=1) siendo todos grado I. De la misma manera, el bajo peso al nacer, el sufrimiento fetal agudo y la puntuación APGAR menor o igual a 7 al minuto 5, se presentó en un 16.7% respectivamente (Tabla 8).

En las pacientes con anticuerpos aCL positivos, la preeclampsia con criterios de severidad se encontró en un 7.1% de los casos (n=1) a diferencia de los pacientes con a $\beta$ 2GPI, donde su prevalencia fue del 16.7% (n=1), (Tabla 9). No hubo diferencia significativa entre la positividad de aCL y la presencia o no de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo. Este mismo comportamiento se encontró al analizar entre los anticuerpos a $\beta$ 2GPI y los trastornos hipertensivos durante el embarazo ( $\chi^2$ : 1.7;  $p$  = 0.1).

En relación al número de complicaciones presentados en los pacientes con aCL y a $\beta$ 2GPI positivos, se evidenció que todos padecieron de al menos una complicación materno-fetal durante el embarazo. Los pacientes con únicamente aCL positivos, presentaron una frecuencia del 60.0% de 3 o más complicaciones, mientras que en los pacientes a $\beta$ 2GPI positivos el 50.0% tuvo 1 complicación y el otro 50.0% 2 complicaciones. Por otro lado, los pacientes doble positivos, el 50.0% tuvo 1 complicación, 25.0% 2 complicaciones y 25.0% 3 o más complicaciones. No hubo asociación estadísticamente significativa entre el número complicaciones y la positividad de estos anticuerpos ( $\chi^2$ : 4.4;  $p$  = 0.3).

Al analizar las complicaciones del embarazo y la positividad de los aCL, se evidenció que el 90.0% de las embarazadas con complicaciones maternas presentaron

positividad de estos anticuerpos, sin embargo no se observó dependencia estadísticamente significativa al calcular el chi cuadrado ( $\chi^2$ : 0.1;  $p = 0.6$ ). Por otro lado, el 100.0% de las pacientes con complicaciones fetales fueron aCL positivas, mientras que aquellas que no presentaron patologías fetales durante su evolución el 80.0% tuvo aCL positivos ( $\chi^2$ : 1.3;  $p = 0.2$ ).

Al efectuar este mismo análisis según los a $\beta$ 2GPI, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la prevalencia de complicaciones maternas y la positividad de estos anticuerpos ( $\chi^2$ : 8.6;  $p < 0.05$ ), donde las embarazadas que presentaron patologías durante su evolución tuvieron una menor frecuencia de a $\beta$ 2GPI positivos que las pacientes sin estas complicaciones (10.0% vs 83.3%), (Tabla 10). En relación a las complicaciones fetales según los a $\beta$ 2GP, se observó un comportamiento similar al comentado previamente (16.7% vs 50.0%), no obstante, no fue estadísticamente significativa al calcular el chi cuadrado ( $\chi^2$ : 1.7;  $p = 0.1$ )(Tabla 11)

## Discusión

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos positivos en la evolución del embarazo aumenta el riesgo de padecer complicaciones materno-fetales, debido a sus múltiples mecanismos pro-inflamatorios, pro-coagulantes, pro-trombóticos que afectan la placentación y la diferenciación del sincitiotrofoblasto, además de promover la aparición eventos trombo-embólicos (20), lo que puede ser perjudicial aun cuando no se cumplen los criterios planteados para el SAF. Por esta razón se realizó este estudio descriptivo en pacientes embarazadas con perfil inmunológico positivo para conocer el panorama epidemiológico en el hospital.

En relación a los trastornos hipertensivos del embarazo, los pacientes con aCL positivos presentaron una prevalencia del 35.7%, por otro lado, aquellos con a $\beta$ 2GPI positivos exhibieron una prevalencia de estos trastornos de 16.7%, lo que puede sugerir que las pacientes con aCL positivos tengan un mayor riesgo de padecer trastornos hipertensivos del embarazo, similar los resultados planteados en el estudio SAPPORO en Japón, donde seleccionaron 1155 mujeres embarazadas, con una prevalencia de aborto de 1.2% y donde 0.1% padeció óbito fetal. Por otro lado, el 3.1% padeció pre-eclampsia, 1.1% pre-eclampsia severa, 9.7% RCIU y 8.1% parto pre-término. En cuanto al perfil inmunológico, los aCL IgG positivos constituyeron un factor de riesgo para pre-eclampsia (RR: 8.0; IC 95%: 2.2-29.4;  $p < 0.05$ ) (16).

La evidencia sobre esta relación es conflictiva, por ejemplo, un estudio en mujeres con pre-eclampsia leve, severa, síndrome de HELLP a quienes no se les encontró niveles elevados de aCL o a $\beta$ 2GPI al ser comparadas con un grupo control de pacientes embarazadas normotensa (21). Sin embargo, la prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos es baja en la población, por lo que al incluir pacientes sin alteraciones en este perfil inmunológico, podría no encontrarse diferencias significativas (22).

Al parecer, estas diferencias pueden ser cribadas a través de la cuantificación de los anticuerpos en el examen de orina debido la posibilidad de pérdidas por esta vía,

como plantea Valdés-Macho y cols., en un estudio caso-control que incluyó a 252 pacientes embarazadas en un Hospital de México, de las cuales 125 tenían trastornos hipertensivos del embarazo, donde se evidenció que solo la fracción IgG de los a $\beta$ 2GPI en orina se encontraron en mayor proporción en relación a los controles (OR: 4.3; IC 95%= 1.9-9.6;  $p < 0.0001$ ).

Desde hace ya 3 décadas se ha sugerido una conexión entre estas patologías, debido a que las pacientes con aCL positivos comparten características fisiopatológicas con estos trastornos inducidos por el embarazo como infartos placentarios, vasculopatía decidual, retardo del crecimiento intrauterino, disminución de la producción de prostaciclina y trombocitopenia (23).

Un 7.1% de las pacientes con aCL positivos presentaron eventos de trombosis vascular, por el contrario, ningún paciente con a $\beta$ 2GPI positivos presentó estas patologías durante su evolución, lo que contrasta con un estudio realizado en Madrid, España, donde estos últimos anticuerpos fueron predictores de nuevos eventos trombo-embólicos en comparación a los pacientes sin esta alteración inmunológica (HR: 5.2; IC 95%= 2.2-12.3) (2), no obstante esta investigación fue realizada en la población general.

Pocos estudios se han llevado a cabo en pacientes embarazadas, principalmente en aquellas con diagnóstico de SAF primario o secundario debido a LES, con resultados controversiales, relacionándose solo con trombosis venosa y no con trombosis arterial o microvascular (24), lo que hace novedosa la metodología aplicada en este estudio.

El descubrimiento de la  $\beta$ 2-glicoproteína-I surge de la identificación de una proteína requerida en el plasma para que los aCL pudieran unirse a los fosfolípidos *in vitro*, es así como se ha propuesto en los últimos años que los a $\beta$ 2GPI tienen un relación más estrecha con el SAF y sus complicaciones (25,26). El rol de los a $\beta$ 2GPI en la fisiopatología de la trombosis ha sido descrita previamente, a través de la formación de un complejo con la proteína y fosfolípidos aniónicos en la superficie de células que

participan en la cascada de coagulación, lo que puede inducir activación de células endoteliales, agregación plaquetaria e interferencia con factores de coagulación (27), por esta razón no puede excluirse un efecto pro-coagulante en las pacientes embarazadas, siendo necesario realizar futuros estudios prospectivos o multicéntricos que incluyan una mayor población para determinar la verdadera relación entre estas variables.

En cuanto al parto pre-término, más del doble de los pacientes con aCL positivos presentaron esta complicación comparado a las pacientes con a $\beta$ 2GPI positivos, lo que es similar a los resultados planteados en un estudio de pacientes embarazadas japonesas donde la prevalencia parto pre-término en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos fue de 17.1%, mientras que en los pacientes con IgG aCL positivos la prevalencia aumentó a 23.1%, aunque se evidenció una relación más fuerte con los LAC (55.6%) (16).

Es importante denotar que los pacientes con aCL positivos tuvieron una mayor frecuencia de otras complicaciones materno-fetales como relacionadas con la placentación defectuosa como DPP, RCIU, bajo peso al nacer, sufrimiento fetal agudo y APGAR menor a 7 puntos en el minuto 5 que aquellos con a $\beta$ 2GPI positivos. En este estudio, de los 2 abortos evidenciados en la evaluación del embarazo actual, 1 fue doble positivo y la otra con alteración de los aCL de forma aislada. Los aCL se han relacionado con abortos recurrentes en distintos estudios a nivel mundial, como uno realizado en São Paulo-Brasil, en 52 embarazadas entre 17-41 años de edad, con antecedente de 2 o más abortos, donde se evidenció que el 55.7% de las pacientes tenían aCL elevados, mientras que solo el 2.0% tenía altos los valores de LAC (5).

Por otro lado, en otra investigación realizada en embarazadas con morbilidad obstétrica recurrente (aborto espontáneo y óbito fetal), con aCL y LAC negativo, comparándose con paciente fértiles sin antecedentes de complicaciones materno-fetales, donde se evidenció mayores niveles de a $\beta$ 2GPI positivos ( $p = 0.001$ ) (28).

Estas evidencias sugieren que la alteración del perfil inmunológico en pacientes sin SAF puede ocasionar complicaciones materno-fetales y aumentar la mortalidad en esta población, así como afectar a las células endometriales que participan en la implantación. Los a $\beta$ 2GPI pueden intervenir en procesos fisiopatológico no relacionados a la trombosis, al unirse al trofoblasto y modular su proliferación, aumentando el riesgo de aborto, óbito fetal, pre-eclampsia o insuficiencia placentaria (20), por esta razón no puede descartarse estos efectos en las pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos.

Al evaluar el número de complicaciones materno-fetales, los pacientes con aCL positivos tuvieron un mayor número de complicaciones, que los pacientes a $\beta$ 2GPI positivos e incluso los doble positivo, lo que sugiere que es más importante el tipo de anticuerpos alterado que la combinación de estos, además de que pocos pacientes presentaron a $\beta$ 2GPI elevados, pudiendo ser un tamaño inadecuado para presentarse la enfermedad. Esta puede ser la explicación también de la menor prevalencia de complicaciones maternas en los pacientes con a $\beta$ 2GPI positivos al compararse con los a $\beta$ 2GPI negativos, ya todos en este último grupo tienen aCL positivos y no actuaría como un verdadero grupo control.

En este sentido, se realizó un estudio prospectivo y representativo de la población finlandesa entre los años 1971-2009 de 119 individuos con anticuerpos antifosfolípidos, de los cuales el 56.0% con antecedente de eventos de trombosis vascular poseían alteración aislada de LAC, 33.0% fueron doble positivos (LAC + aCL o LAC + a $\beta$ 2GPI) y 11.0% fueron triple positivos. El estudio a su vez incluyó 79 pacientes embarazadas con 169 embarazos en total (anteriores o en evolución) donde el 13.0% presentó complicaciones materno-fetales, siendo 18 abortos tardíos y abortos tempranos (14).

## Conclusiones

La positividad de los anticuerpos antifosfolípidos sin necesidad de tener los criterios para el diagnóstico de SAF, genera un mayor riesgo de complicaciones materno-fetales, por lo tanto deben considerarse pacientes de alto riesgo obstétrico. Este estudio permitió conocer la prevalencia de complicaciones materno-fetales en las pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos, específicamente los aCL y los a $\beta$ 2GPI. En primera instancia, los pacientes con aCL positivos presentaron una mayor frecuencia de complicaciones materno-fetales que los pacientes con a $\beta$ 2GPI. A su vez, el número de complicaciones fue mayor en los pacientes con aCL positivos, mientras que los pacientes con a $\beta$ 2GPI positivos presentaron una mayor frecuencia de pre-eclampsia severa.

El poco número de pacientes con a $\beta$ 2GPI positivos no permite conocer la verdadera situación epidemiológica de estos pacientes, teniendo en consideración que la literatura reporta que son estos anticuerpos los que mayor implicación fisiopatológica podrían tener en las complicaciones materno-fetales, por esa razón es necesario continuar este estudio, reclutando una mayor cantidad de individuos o realizando estudios en otros centros de salud de la región, que permita incluir un grupo control sin anticuerpos antifosfolípidos positivos para poder realizar una comparación adecuada de las complicaciones materno-fetales.

Con respecto a la cuantificación de anticuerpos durante el embarazo, debido a la baja frecuencia de anticuerpos antifosfolípidos positivos en la población general, no resulta costo-beneficioso la implementación de un cribado de estas pacientes de forma rutinaria, no obstante en aquellas que presenten antecedentes de abortos recurrentes, de trombosis vascular o algún otra complicación materno-fetales sin explicación, son candidatas a realizarse el perfil inmunológico para implementarse una mayor evaluación obstétrica y medidas terapéuticas que mejoren los resultados perinatales, por ejemplo la tromboprofilaxis.

## Tablas

**Tabla 1.** Antecedentes obstétricos de pacientes con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos. (n=16)

|                                 | <b>n</b> | <b>%</b> |
|---------------------------------|----------|----------|
| <b>Gestas</b>                   |          |          |
| I                               | 4        | 25.0     |
| II                              | 2        | 12.5     |
| III                             | 3        | 18.8     |
| IV o más                        | 7        | 43.8     |
| <b>Antecedente de Aborto</b>    |          |          |
| No                              | 5        | 31.3     |
| Si                              | 11       | 68.8     |
| <b>Antecedente de Trombosis</b> |          |          |
| No                              | 14       | 87.5     |
| Si                              | 2        | 12.5     |

**Tabla 2.** Vía de resolución del embarazo actual en pacientes con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos. (n=16)

|                                | <b>n</b> | <b>%</b> |
|--------------------------------|----------|----------|
| <b>Resolución del embarazo</b> |          |          |
| Parto vía vaginal              | 3        | 18.8     |
| Cesárea                        | 11       | 68.8     |
| Aborto                         | 2        | 12.5     |

**Tabla 3.** Semanas de gestación y peso intrauterino según vía de resolución del embarazo en pacientes con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos. (n=16)

|                          |          | <b>Semanas de gestación</b> | <b>Peso intrauterino</b> |
|--------------------------|----------|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Vía de resolución</b> | <b>n</b> |                             |                          |
| Parto vía vaginal        | 3        | 38.7 $\pm$ 1.1              | 3089 $\pm$ 423.5         |
| Cesárea                  | 11       | 35.2 $\pm$ 3.7              | 2246 $\pm$ 619.8         |
| Aborto                   | 2        | 15.0 $\pm$ 5.7              | 210*                     |

\*Se obtuvo el peso de 1 solo producto.

Los resultados expresan media y desviación.

**Tabla 4.** Distribución de la positividad de los anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I en pacientes embarazadas. (n=16)

|  | <b>n</b> | <b>%</b> |
|--|----------|----------|
| <b>aCL (IgG/IgM)</b>                     |          |          |
| Negativos                                | 2        | 12.5     |
| Positivos                                | 14       | 87.5     |
| <b>a<math>\beta</math>2GPI (IgG/IgM)</b> |          |          |
| Negativos                                | 10       | 62.5     |
| Positivos                                | 6        | 37.5     |

**Tabla 5.** Complicaciones maternas en pacientes con anticuerpos anticardiolipina positivos. (n=14)

|  | n  | %    |
|--|----|------|
| <b>Trastorno hipertensivo del embarazo</b> |    |      |
| Ausente                                    | 9  | 64.3 |
| Presente                                   | 5  | 35.7 |
| <b>Desprendimiento de placenta</b>         |    |      |
| Ausente                                    | 13 | 92.9 |
| Presente                                   | 1  | 7.1  |
| <b>Trombosis</b>                           |    |      |
| Ausente                                    | 13 | 92.9 |
| Presente                                   | 1  | 7.1  |
| <b>Parto pre-término</b>                   |    |      |
| Ausente                                    | 7  | 58.3 |
| Presente                                   | 5  | 41.7 |

**Tabla 6.** Complicaciones fetales en pacientes con anticuerpos anticardiolipina positivos.

|   | <b>n</b> | <b>%</b> |
|---|----------|----------|
| <b>Restricción del crecimiento intrauterino</b> |          |          |
| Ausente   | 10       | 71.4     |
| Presente  | 4        | 28.6     |
| <b>Bajo peso</b>                                |          |          |
| Ausente   | 9        | 69.2     |
| Presente  | 4        | 30.8     |
| <b>Sufrimiento fetal agudo</b>                  |          |          |
| Ausente   | 9        | 69.2     |
| Presente  | 3        | 23.1     |
| Muerte  | 1        | 7.7      |
| <b>APGAR 5'</b>                                 |          |          |
| ≤7  | 4        | 30.8     |
| >7  | 9        | 69.2     |

**Tabla 7.** Complicaciones maternas en pacientes con anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína positivos.

|  | <b>n</b> | <b>%</b> |
|--|----------|----------|
| <b>Trastorno hipertensivo del embarazo</b> |          |          |
| Ausente                                    | 5        | 83.3     |
| Presente                                   | 1        | 16.7     |
| <b>Desprendimiento de placenta</b>         |          |          |
| Ausente                                    | 6        | 100.0    |
| Presente                                   | 0        | 0.0      |
| <b>Trombosis</b>                           |          |          |
| Ausente                                    | 6        | 100.0    |
| Presente                                   | 0        | 0.0      |
| <b>Parto pre-término</b>                   |          |          |
| Ausente                                    | 4        | 80.0     |
| Presente                                   | 1        | 20.0     |

**Tabla 8.** Complicaciones fetales en pacientes con anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína positivos. (n=16)

|   | n | %    |
|---|---|------|
| <b>Restricción del crecimiento intrauterino</b> |   |      |
| Ausente   | 5 | 83.3 |
| Presente  | 1 | 16.7 |
| <b>Bajo peso</b>                                |   |      |
| Ausente   | 5 | 83.3 |
| Presente  | 1 | 16.7 |
| <b>Sufrimiento fetal agudo</b>                  |   |      |
| Ausente   | 5 | 83.3 |
| Presente  | 0 | 0.0  |
| Muerte  | 1 | 16.7 |
| <b>APGAR 5'</b>                                 |   |      |
| <7  | 1 | 16.7 |
| ≥7  | 5 | 83.3 |

**Tabla 9.** Severidad del trastorno hipertensivo del embarazo en pacientes con anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos.

|  | <b>n</b> | <b>%</b> |
|--|----------|----------|
| <b>aCL positivos</b>                     |          |          |
| Sin HAS                                  | 8        | 57.1     |
| Hipertensión gestacional                 | 4        | 28.6     |
| Preeclampsia leve                        | 1        | 7.1      |
| Preeclampsia severa                      | 1        | 7.1      |
| <b>a<math>\beta</math>2GPI positivos</b> |          |          |
| Sin HAS                                  | 4        | 66.7     |
| Hipertensión gestacional                 | 1        | 16.7     |
| Preeclampsia leve                        | 0        | 0.0      |
| Preeclampsia severa                      | 1        | 16.7     |

**Tabla 10.** Tabla de Contingencia entre complicaciones maternas y anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos.

|                                | <b>Complicaciones maternas</b> |              |                |              | $\chi^2: 8.6; p < 0.05$ |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------|----------------|--------------|-------------------------|
|                                | <b>Presente</b>                |              | <b>Ausente</b> |              |                         |
|                                | <b>n</b>                       | <b>%</b>     | <b>n</b>       | <b>%</b>     |                         |
| <b>a<math>\beta</math>2GPI</b> |                                |              |                |              |                         |
| Positivos                      | 1                              | 10.0         | 5              | 83.3         |                         |
| Negativos                      | 9                              | 90.0         | 1              | 16.7         |                         |
| <b>Total</b>                   | <b>10</b>                      | <b>100.0</b> | <b>6</b>       | <b>100.0</b> |                         |

**Tabla 11.** Tabla de contingencia entre complicaciones fetales y anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína I positivos.

|                                | <b>Complicaciones fetales</b> |              |                |              |                        |
|--------------------------------|-------------------------------|--------------|----------------|--------------|------------------------|
|                                | <b>Presente</b>               |              | <b>Ausente</b> |              |                        |
|                                | <b>n</b>                      | <b>%</b>     | <b>n</b>       | <b>%</b>     |                        |
| <b>a<math>\beta</math>2GPI</b> |                               |              |                |              | $\chi^2: 1.7; p = 0.1$ |
| Positivos                      | 1                             | 16.7         | 5              | 50.0         |                        |
| Negativos                      | 5                             | 83.3         | 5              | 50.0         |                        |
| <b>Total</b>                   | <b>6</b>                      | <b>100.0</b> | <b>10</b>      | <b>100.0</b> |                        |

## Bibliografía

1. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 132: Antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol* 2012;120(6):1514-21.
2. Tortosa C, Cabrera-Marante O, Serrano M, Martínez-Flores JA, Pérez D, Lora D, et al. Incidence of thromboembolic events in asymptomatic carriers of IgA anti  $\beta$ 2 glycoprotein-I antibodies. *PloS One* 2017;12(7):e0178889.
3. Shi W, Krilis SA, Chong BH, Gordon S, Chesterman CN. Prevalence of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in a healthy population. *Aust N Z J Med* 1990;20(3):231-6.
4. De Groot PG, Lutters B, Derksen RHW, Lisman T, Meijers JCM, Rosendaal FR. Lupus anticoagulants and the risk of a first episode of deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2005;3(9):1993-7.
5. Spegiorin LCJF, Galão EA, Bagarelli LB, Oliani AH, de Godoy JMP. Prevalence of Anticardiolipin Antibodies in Pregnancies with History of Repeated Miscarriages. *Open Rheumatol J* 2010;4(1):28-30.
6. Willis R, Pierangeli SS. Anti- $\beta$ 2-glycoprotein I antibodies. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1285(1):44-58.
7. Chaturvedi S, McCrae KR. The antiphospholipid syndrome: still an enigma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015;2015(1):53-60.
8. Girardi G, Berman J, Redecha P, Spruce L, Thurman JM, Kraus D, et al. Complement C5a receptors and neutrophils mediate fetal injury in the antiphospholipid syndrome. *J Clin Invest* 2003;112(11):1644-54.
9. Di Prima FAF, Valenti O, Hyseni E, Giorgio E, Faraci M, Renda E, et al. Antiphospholipid Syndrome during pregnancy: the state of the art. *J Prenat Med* 2011;5(2):41-53.
10. Vora S, Shetty S, Salvi V, Satoskar P, Ghosh K. A comprehensive screening analysis of antiphospholipid antibodies in Indian women with fetal loss. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137(2):136-40.
11. Bociolone L, Meroni P, Parazzini F, Tincani A, Radici E, Tarantini M, et al. Antiphospholipid antibodies and risk of intrauterine late fetal death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73(5):389-92.
12. Lockshin MD, Kim M, Laskin CA, Guerra M, Branch DW, Merrill J, et al. 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):2311-8.
13. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, Testa S, Fierro T, Marongiu F, et al. Incidence of a first thromboembolic event in asymptomatic carriers of high-risk antiphospholipid antibody profile: a multicenter prospective study. *Blood* 2011;118(17):4714-8.
14. Mustonen P, Lehtonen KV, Javela K, Puurunen M. Persistent antiphospholipid antibody (aPL) in asymptomatic carriers as a risk factor for future thrombotic events: a nationwide prospective study. *Lupus* 2014;23(14):1468-76.
15. Silver RM, Parker CB, Reddy UM, Goldenberg R, Coustan D, Dudley DJ, et al. Antiphospholipid antibodies in stillbirth. *Obstet Gynecol*. 2013;122(3):641-57.

16. Yamada H, Atsumi T, Kobashi G, Ota C, Kato EH, Tsuruga N, et al. Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. *J Reprod Immunol* 2009;79(2):188-95.
17. Yamada H, Atsumi T, Amengual O, Koike T, Furuta I, Ohta K, et al. Anti-beta2 glycoprotein-I antibody increases the risk of pregnancy-induced hypertension: a case-controlled study. *J Reprod Immunol* 2010;84(1):95-9.
18. Yelnik C, Laskin C, Porter T, Branch DW, Buyon JP, Guerra MM, et al. Lupus anticoagulant is the main predictor of adverse pregnancy outcomes in aPL-positive patients: validation of PROMISSE study results. *Lupus Sci Med* 2016;3(1):e000131.
19. Alfirevic Z, Mousa HA, Martlew V, Briscoe L, Perez-Casal M, Toh CH. Postnatal screening for thrombophilia in women with severe pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 2001;97(5 Pt 1):753-9.
20. Meroni PL, Borghi MO, Raschi E, Tedesco F. Pathogenesis of antiphospholipid syndrome: understanding the antibodies. *Nat Rev Rheumatol* 2011;7(6):330-9.
21. Lee R, Brown M, Branch W, Ward K, Silver RM. Anticardiolipin and anti-beta2-glycoprotein-I antibodies in preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2003;102(2):294-300.
22. Martínez-Abundis E, González-Ortiz M, Cortés-Llamas V, Salazar-Páramo M. Anticardiolipin Antibodies and the Severity of Preeclampsia-Eclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1999;48(3):168-71.
23. Branch D, Andres R, Digre KB, Rote NS, Scott JR. The association of antiphospholipid antibodies with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):541-5.
24. Čučnik S, Božič B, Kveder T, Tomšič M, Rozman B. Avidity of Anti-β2-Glycoprotein I and Thrombosis or Pregnancy Loss in Patients with Antiphospholipid Syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1051(1):141-7.
25. McNeil H, Simpson R, Chesterman CN, Krilis SA. Anti-phospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: beta 2-glycoprotein I (apolipoprotein H). *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990;87(11):4120-4.
26. Valdés-Macho E, Cabiedes J, Villa AR, Cabral AR, Alarcón-Segovia D. Anticardiolipin and anti-beta2-glycoprotein-I antibodies in hypertensive disorders of pregnancy *Arch Med Res*. 2002;33(5):460-5.
27. Brusca A. The Significance of Anti-Beta-2-Glycoprotein I Antibodies in Antiphospholipid Syndrome. *Antibodies* 2016;5(2):16.
28. Lee RM, Branch DW, Silver RM. Immunoglobulin An anti-beta2-glycoprotein antibodies in women who experience unexplained recurrent spontaneous abortion and unexplained fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(3):748-53.