



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Instituto Nacional de Perinatología**

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“HALLAZGOS MORFOLÓGICOS EN LAS PLACENTAS DE  
PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS”**

**T E S I S**

para obtener el Título de

**ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA**

DR. CÉSAR DAVID NIETO RUFINO

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina  
Materno Fetal

Asesores de Tesis

DRA. DIANA YAZMÍN COPADO MENDOZA

DRA. MARÍA DEL CARMEN ZAMORA MEDINA

DRA. MARÍA YOLOTZIN VALDESPINO VÁZQUEZ



**CIUDAD DE MÉXICO**

**FEBRERO, 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

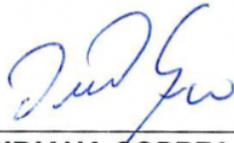
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS:**

**HALLAZGOS MORFOLÓGICOS EN LAS PLACENTAS DE PACIENTES CON  
SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS**



---

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



---

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



---

**DRA. DIANA YAZMIN COPADO MENDOZA**  
Asesor (a) de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**DRA. MARÍA DEL CARMEN ZAMORA MEDINA**  
Asesor (a) de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**DRA. MARÍA YOLOTZIN VALDESPINO VÁZQUEZ**  
Asesor (a) de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

## ÍNDICE

<b>Resumen en español.....</b>	<b>4</b>
<b>Resumen en inglés.....</b>	<b>5</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>6</b>
<b>Material y métodos.....</b>	<b>6</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>7</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>8</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>10</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>11</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>12</b>

## HALLAZGOS MORFOLÓGICOS EN LAS PLACENTAS DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS

### RESUMEN

**OBJETIVOS:** Describir las características morfológicas macro y microscópicas de las placentas de pacientes con síndrome antifosfolípidos (SAF), que tuvieron resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

**ANTECEDENTES:** El síndrome antifosfolípidos (SAF) tradicionalmente se definió como una vasculopatía trombotica autoinmune mediada por autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas de unión a fosfolípidos, conocidos como anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Hoy sabemos que otros mecanismos distintos de la trombosis mediada por la coagulación contribuyen a las manifestaciones clínicas, su importancia radica en el embarazo, donde se caracteriza por resultados perinatales adversos, bajo el entendido de que una parte importante de la población inicia y cursa su embarazo sin alguna sospecha diagnóstica de esta patología.

La placenta es un órgano transitorio durante la gestación que recibe poca atención posterior a la finalización del embarazo. La relación entre la acción de los AAF y la placenta no está del todo clara, mencionando múltiples características histopatológicas placentarias, destacando la inflamación, alteración en la remodelación de las arterias espirales e infartos placentarios, entre otras.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrolectivo. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico en el expediente electrónico de síndrome antifosfolípidos, las cuales hayan tenido resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología, de Abril de 2016 a Julio de 2021, con estudio histopatológico placentario.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 41 pacientes con SAF y reporte histopatológico placentario. Cabe mencionar que una de nuestras pacientes contaba con dos reportes histopatológicos, debido a que se trató de un embarazo gemelar bicorial, por lo que decidimos describir ambos reportes y por lo tanto tuvimos un total de 42. El 17% de las placentas presentaron un peso en percentil menor al 10 de acuerdo a la edad gestacional, clasificándose como pequeñas o hipotróficas. Encontramos una mayor tasa de lesiones del grupo de **mala perfusión vascular materna** (73.8%). En el 14.3% (n=6) de las placentas de este grupo, se identificaron vellosidades avasculares, las cuales son asociadas al desarrollo de depósito perivelloso de fibrina y alteración de la maduración vellositaria. No encontramos datos de **villitis de etiología desconocida**.

**CONCLUSIÓN:** La caracterización histopatológica de la placenta es un excelente antecedente para obtener información detallada de la base fisiopatológica de la enfermedad inmunológica.

Es importante que los patólogos utilicen la misma terminología para describir los hallazgos placentarios, porque es una ventana de oportunidad para poder entender los mecanismos fisiopatológicos que involucran al SAF en el terreno placentario.

**PALABRAS CLAVE:** Placenta; síndrome anticuerpos antifosfolípidos; embarazo; anticuerpos antifosfolípidos.

## MORPHOLOGICAL FINDINGS IN THE PLACENTA OF PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

### ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To describe the macro and microscopic morphological characteristics of the placentas of patients with antiphospholipid syndrome (APS), who had resolution of pregnancy at the National Institute of Perinatology (INPer).

**BACKGROUND:** Antiphospholipid syndrome (APS) has traditionally been defined as an autoimmune thrombotic vasculopathy mediated by autoantibodies directed against phospholipid-binding proteins, known as antiphospholipid antibodies (APA). Today we know that mechanisms other than thrombosis mediated by coagulation contribute to clinical manifestations, its importance lies in pregnancy, where it is characterized by adverse perinatal outcomes, under the understanding that an important part of the population initiates and continues their pregnancy without any diagnostic suspicion of this pathology.

The placenta is a transitory organ during gestation that receives little attention after the end of pregnancy. The relationship between the action of APA and the placenta is not entirely clear, mentioning multiple placental histopathological characteristics, highlighting inflammation, alteration in the remodeling of the spiral arteries and placental infarcts, among others.

**MATERIAL AND METHODS:** An observational, descriptive and retrolective study was carried out. The inclusion criteria were: patients with a diagnosis of antiphospholipid syndrome in the electronic file, who had resolved the pregnancy at the National Institute of Perinatology, from April 2016 to July 2021, with placental histopathological study.

**RESULTS:** 41 patients with APS and placental histopathological report were included. It is worth mentioning that one of our patients had two histopathological reports, due to the fact that it was a dichorionic twin pregnancy, so we decided to describe both reports and therefore we had a total of 42. 17% of the placentas presented a weight in percentile less than 10 according to gestational age, classifying as small or hypotrophic. We found a higher rate of injuries in the group with poor maternal vascular perfusion (73.8%). In 14.3% (n=6) of the placentas in this group, avascular villi were identified, which are associated with the development of perivillous fibrin deposition and impaired villous maturation. We found no data on villitis of unknown etiology.

**CONCLUSION:** The histopathological characterization of the placenta is an excellent background to obtain detailed information on the pathophysiological basis of the immunological disease. It is important that pathologists use the same terminology to describe placental findings, because it is a window of opportunity to understand the pathophysiological mechanisms that involve APS in the placental field.

**KEY WORDS:** Placenta; antiphospholipid antibody syndrome; pregnancy; antiphospholipid antibodies.

## **ANTECEDENTES**

El síndrome antifosfolípidos (SAF) tradicionalmente se definió como una vasculopatía trombótica autoinmune mediada por autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas de unión a fosfolípidos, conocidos como anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Hoy sabemos que otros mecanismos distintos de la trombosis mediada por la coagulación contribuyen a las manifestaciones clínicas, su importancia radica en el embarazo, donde se caracteriza por resultados perinatales adversos, bajo el entendido de que una parte importante de la población inicia y cursa su embarazo sin alguna sospecha diagnóstica de esta patología <sup>1</sup>.

Se aceptan tres AAF para el diagnóstico de SAF: anticoagulante lúpico (AL), anticardiolipina (AAC) y anti- $\beta$ 2 glicoproteína-I ( $\alpha\beta$ 2-GP-I) <sup>2</sup>, adicionalmente se han descrito más de 18 anticuerpos antifosfolípidos <sup>3</sup>.

La disponibilidad de datos epidemiológicos sólidos sobre la prevalencia de la positividad de AAF y SAF en nuestra población es limitada.

Ha existido controversia desde que se intentó clasificar al SAF, sin embargo actualmente se utilizan los criterios de Sydney 2006 (modificados) <sup>4</sup>. En el 2003, se introdujo el concepto de SAF-seronegativo (SAF-SN); grupo de pacientes con antecedentes clínicos y obstétricos, fuertemente relacionados con resultados perinatales adversos de manera repetida (pérdida gestacional recurrente, insuficiencia placentaria), con persistencia de anticuerpos negativos.

En el 2014, se definió al SAF asociado a la morbilidad obstétrica (SAF-0), como el grupo de pacientes que presentan complicaciones obstétricas asociadas con criterios clínicos y de laboratorio no convencionales <sup>5</sup>. Cervera y colaboradores, estudió durante 5 años pacientes con SAF, encontrando que el grupo que tenía enfermedad obstétrica relacionada no presentó trombosis u otras manifestaciones del SAF, lo cual permite considerar que el concepto de SAF-O, involucra distintos mecanismos fisiopatológicos por los AAF <sup>6</sup>.

La placenta es un órgano transitorio que recibe poca atención posterior a la finalización del embarazo. Sabemos de la importancia del estudio de la misma en enfermedades inmunológicas, restricción del crecimiento fetal, preeclampsia y diabetes mellitus, entre otras. Bajo la premisa anterior en el 2016, se redactó la clasificación del Amsterdam Working Group<sup>7</sup>, describiendo las características morfológicas placentarias en 4 grupos: mala perfusión vascular materna, mala perfusión vascular fetal, inflamación y/o infección, villitis de etiología desconocida.

La relación entre la acción de los AAF y la placenta no está del todo claro, mencionando múltiples características histopatológicas placentarias, destacando la inflamación, alteración en la remodelación de las arterias espirales e infartos placentarios, entre otras. El objetivo del presente estudio es describir las características macro y microscópicas placentarias encontradas en pacientes con SAF de acuerdo a la clasificación del Amsterdam Working Group 2016<sup>7</sup>.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrolectivo. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico en el expediente electrónico de síndrome antifosfolípidos, las cuales hayan tenido resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), de Abril de 2016 a Julio de 2021, con estudio histopatológico placentario.

Se revisó la base de datos del servicio de Patología del INPer de 2016 a 2021 en busca de reportes histopatológicos placentarios de pacientes con SAF. Se incluyeron un total de 41 pacientes.

Se evaluaron las características demográficas de las pacientes tales como: edad materna, comorbilidades, antecedentes trombóticos, índice de masa corporal, antecedentes obstétricos, determinación de anticuerpos antifosfolípidos, tratamiento para enfermedad inmunológica.

Los hallazgos morfológicos placentarios se recopilaron de los reportes histopatológicos descritos por el departamento de patología INPer, posteriormente los agrupamos de acuerdo a la clasificación del Amsterdam Working Group 2016,<sup>7</sup> en 4 grupos: 1) mala perfusión vascular materna, 2) mala perfusión vascular fetal, 3) inflamación o/y infección, 4) villitis de etiología desconocida. Clasificamos el percentil de peso de las placentas de acuerdo a las tablas para la edad gestacional (por arriba de las 22 semanas); en hipotrófica, pequeña, normal y grande.

También investigamos las variables: vía de nacimiento, indicación de la finalización de la gestación, edad gestacional al momento del nacimiento, complicaciones, días de estancia en unidad de cuidados intensivos del adulto (UCIA), días totales en hospitalización. Para describir el resultado neonatal incluimos peso al nacimiento, sexo, talla, Capurro/Ballard, Apgar <7 a los 5 minutos, destino neonatal posterior al nacimiento: unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), unidad de cuidados intermedios del recién nacido (UCIREN), terapia de invasión mínima neonatal (TIMN), cunero de transición y alojamiento conjunto, días de estancia en UCIN, días totales de hospitalización, mortalidad neonatal.

Se utilizó estadística descriptiva, para las variables continuas se utilizaron medias de tendencia central (incluyendo medias y medianas) y medidas de dispersión (desviación estándar) de acuerdo con su distribución. Para variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Se recabaron los datos en programa Excel 2019 y se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS versión 24.

## RESULTADOS

Se incluyeron 41 pacientes con SAF y reporte histopatológico placentario. Cabe mencionar que una de nuestras pacientes contaba con dos reportes histopatológicos, debido a que se trató de un embarazo gemelar bicorial, por lo que decidimos describir ambos reportes y por lo tanto tuvimos un total de 42.

La media de edad de las pacientes al momento de la resolución del embarazo fué de 29 años (DE  $\pm$  6.79), con un mínimo de 18 años y un máximo de 44 años. Las características somatométricas se describen en la **Tabla 1**, destacando un IMC con una media de 28 kg/m<sup>2</sup>, clasificando como obesidad grado I OMS. Solo el 24.3% (n = 10) de nuestra población se registró con un IMC normal al momento de la resolución del embarazo. El 34.4% (n=14) cursaba con sobrepeso y el 36.5% (n=15) con algún grado de obesidad.

Las principales comorbilidades y antecedentes trombóticos presentes en nuestra población de estudio, se describen en la **Tabla 2**.

El 90.2 % (n=37) de nuestra población tenía el diagnóstico SAF y el 9.7% (n=4) de SAF-O. Sin embargo al revisar las determinaciones de los anticuerpos antifosfolípidos, se encontró descrito solo en una paciente determinación de  $\beta$ 2 glicoproteína, la cual fue positiva para IgM e IgG. El 90.2% (n=37) de nuestra población contaba con determinación de anticardiolipina IgM e IgG. El anticoagulante lúpico se determinó en un 92.6% (n= 38). **Tabla 3**. El 46.3% (n=19) de las pacientes contaban con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES), concomitante con SAF. No encontramos ninguna paciente que presentara diagnóstico de SAF-O y LES, lo cual es importante para la explicación fisiopatológica de las características placentarias.

El 29.2% (n=12) de la población tuvo el antecedente de óbito en embarazos previos y el 63.4% (n=26) de aborto espontáneo de primer trimestre. La pérdida repetida de la gestación se encontró en un 34.1% (n=14).

En cuanto al tratamiento estándar para enfermedad inmunológica en el embarazo (SAF-LES), el consumo de ácido acetilsalicílico se encontró en un 61.9% (n=26), con una media de inicio a las 18.6 semanas de gestación. La hidroxiclороquina de 24.3% (n=10), con una media de inicio a las 18 semanas de gestación, 2 pacientes con administración antes de iniciar el embarazo. La heparina de

bajo peso molecular en un 31% (n=13), con una media de inicio a las 23 semanas de gestación y la heparina no fraccionada en un 21.4% (n=20), con una media de inicio a las 18.1 semanas de gestación.

Las semanas de gestación al momento de la resolución, tuvo una media de 32, con una mediana de 35.2, mínimo 14 y máximo 40 semanas.

La principal vía de resolución del embarazo de nuestra población, fué cesárea con un porcentaje de 58.5% (n=24) de nuestro total de pacientes. **Tabla 4.** Siendo las principales indicaciones: preeclampsia con datos de severidad en 25% (n=6), de estas el 50% (n=3) de comportamiento temprano, en segundo lugar restricción del crecimiento fetal en 25% (n=6), de estas el 83.3% (n=5) de comportamiento temprano y en tercer lugar electiva en 16.6% (n=4).

Del total de nuestra población de estudio (n=41), se encontró una tasa general de estados hipertensivos de 39% (n=16), los cuales se describen en la **Tabla 5.**

Se diagnosticó restricción del crecimiento fetal en 21.95% (n=9), de los cuales el 44.4% (n=4) fueron de comportamiento temprano.

En el periodo comprendido de 2020, 3 pacientes tuvieron PCR-COVID positiva registrada en el expediente, todas en tercer trimestre, sin compromiso respiratorio, con una media a las 33 semanas, una de las pacientes presentó datos de sospecha de corioamnionitis, el cual se descartó en el estudio histopatológico.

De las características macroscópicas placentarias de los 42 reportes histológicos, encontramos una media de peso placentario de 344.45 gramos, con un mínimo de 60 gramos y máximo de 680 gramos. Clasificamos el percentil de peso de 35 placentas, en hipotrófica, pequeña, normal y grande, de acuerdo a las semanas de gestación, el resto no pudo ser clasificadas por tratarse de embarazos de menos de 22 semanas, **Tabla 6.** De las 29 placentas que tenían registrado el número de vasos del cordón umbilical, el 100% presentó 3 vasos (2 arterias y 1 vena), se observó 1 nudo falso en uno de los cordones umbilicales.

La inserción de cordón umbilical se registró en 36 placentas, con la siguiente distribución: 55.5% (n=20) fueron de inserción periférica, 22.2% (n=8) paracentral, 13.8% (n=5) marginal, 5.5% (n=2) excéntrico y 2.7% (n=1) furcata.

En cuanto a los hallazgos microscópicos placentarios. Se encontró que el 73.8% (n=31) de las placentas tenían al menos un dato del grupo de **mala perfusión vascular materna.** El 50% (n=21) de las placentas, tuvieron hallazgos correspondientes a **mala perfusión vascular fetal.** El grupo de **inflamación y/o infección,** se encontró en un 9.5% (n=4). **Tabla 7**

El 9.5% (n=4) de las placentas no manifestó ningún hallazgo histopatológico de los clasificables por el Amsterdam Working Group 2016<sup>7</sup>, el 47.6% (n=20) presentaron características de al menos 1 grupo y en el 42.8% (n=18) compartían datos de 2 grupos.

En cuanto a los resultados perinatales y complicaciones obstétricas, los dividimos de acuerdo al grupo de hallazgos morfológicos que presentaron las placentas. **Tabla 8 y Tabla 9.**

## DISCUSIÓN

Se agruparon las características morfológicas, macro y microscópicas de las placentas de pacientes con diagnóstico de SAF, sin embargo el 46.3% de nuestra población también cursaba con diagnóstico de LES, antecedente esperado al tratarse de enfermedades de etiología inmunológica.

En nuestro estudio el 17% de las placentas presentaron un peso en percentil menor al 10 de acuerdo a la edad gestacional, clasificándose como pequeñas o hipotróficas. Esto traduce una disminución del tejido vellositario, estroma, capilares y trofoblasto<sup>8</sup>, lo que puede corresponder a efectos de los AAF desde el inicio de la gestación.

Tradicionalmente los AAF se han asociado con trombosis sistémica y complicaciones obstétricas, los primeros informes de placentas de mujeres con anticoagulante lúpico positivo presentaban infartos isquémicos. Sin embargo recientemente se ha mencionado que ni la trombosis, ni el infarto son frecuentes en las placentas de las pacientes con SAF<sup>9</sup>, en nuestro estudio solo el 2.4% presentó trombosis intravellosa y venosa, lo que corresponde con la evidencia actual, incluso se ha llegado a mencionar que la prevalencia de trombosis intravellosa en mujeres con AAF es similar a la encontrada en embarazos AAF negativos, por el contrario encontramos un 31% (n=13) de infartos en el terreno placentario. Lo cual siembra en nosotros la duda acerca de la verdadera caracterización placentaria en pacientes con SAF.

Encontramos una mayor tasa de lesiones del grupo de **mala perfusión vascular materna** (73.8%), como lo reporta el estudio de Spinillo y colaboradores<sup>10</sup>, con una mayor tasa de maduración vellosa acelerada y arteriopatía decidual. Se detectó hemorragia retroplacentaria en un 7.1% (n=3), hallazgo común en pacientes con trombofilias<sup>11</sup>.

En el grupo correspondiente a **mala perfusión vascular fetal**, encontramos en un 38.1% datos de depósito intramural de fibrina, hallazgo que ha sido reportado con una alta recurrencia en embarazos subsecuentes. En el 14.3% (n=6) de las placentas de este grupo, se identificaron vellosidades avasculares, las cuales son asociadas al desarrollo de depósito perivelloso de fibrina y alteración de la maduración vellositaria<sup>12</sup>. Estos hallazgos se explican por una disminución del flujo placentario que conduce a daño endotelial por la liberación de radicales libres y aumento de nódulos sincitiales, los cuales han sido fuertemente asociados a mal pronóstico neonatal<sup>13</sup>.

No encontramos datos de **Villitis de etiología desconocida**, la literatura reporta este hallazgo de exclusión raramente presente, su importancia radica en que se asocia fuertemente a restricción del crecimiento fetal, deterioro neurológico neonatal y alta probabilidad de recurrencia. Es importante mencionar que en el departamento de Patología INPer, ha sido identificado en una sola paciente que no correspondía a patología por SAF.

Al describir los resultados perinatales por grupo de características morfológicas placentarias, observamos que en el grupo que compartían mala perfusión vascular materna/mala perfusión vascular fetal, se encontró una media de edad gestacional al nacimiento del recién nacido de 32 semanas, así como la tasa más alta de APGAR a los 5 minutos <7 (27.2%), también las tasas más altas de ingreso a UCIN y UCIREN, en conjunto con el grupo de mala perfusión vascular materna. Al revisar las complicaciones obstétricas llama la atención que la mayor tasa de estas se encontró en el grupo de pacientes con características placentarias de mala perfusión vascular materna, seguido del grupo mala perfusión vascular materna/mala perfusión vascular fetal.

Considerando que los AAF son un grupo heterogéneo de anticuerpos, con diversos mecanismos de acción, es poco probable que la morbilidad obstétrica sea causada por un solo mecanismo como el infarto y/o la trombosis. Como se ha descrito los AAF pueden causar alteraciones en la remodelación de las arterias espirales, inflamación decidual, disminución de la membrana vasculosincitial, secundarios a otros fenómenos inmunológicos, como la inflamación, la activación del complemento, la sobreexpresión del factor tisular en los neutrófilos y el desbalance de los factores angiogénicos, aun en ausencia de trombosis<sup>14</sup>.

Actualmente no hay datos de las pacientes embarazadas con SAF y la distribución de las lesiones placentarias y su relación con el tipo de grupo de SAF o perfil de riesgo de AAF. Se han descrito altas tasas de hematoma retroplacentario, remodelación defectuosa de la arteria espiral o maduración vellosa acelerada, por lo que adentrarnos en el mundo de la descripción de las lesiones placentarias asociadas a las pacientes con diagnóstico de SAF en cualquiera de sus variantes es una excelente oportunidad para poder dilucidar los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades inmunológicas en el trofoblasto y en el embarazo.

Diversos estudios han evaluado los efectos de los AAF en la placenta, pero uno de los principales inconvenientes es la falta de consenso en el diagnóstico y la definición de las lesiones placentarias, lo cual consideramos que nuestro estudio marca un antecedente para la caracterización de las lesiones placentarias en el SAF, de acuerdo a un consenso de patólogos.

Reconocemos que una de nuestras grandes limitantes es la falta de correcta caracterización del perfil de anticuerpos, debido a que solo el 29.2% (n=12) de nuestra población tuvieron al menos registrado 1 AAF que confirmara la patología a las 12 semanas. En muchas ocasiones resulta limitada la toma de los AAF.

La recolección de datos fué retrolectiva y detectamos que no siempre se hace un adecuado registro de datos en el expediente, lo cual limitó la adecuada caracterización de de nuestro estudio.

No todas nuestras pacientes iniciaron el control prenatal desde el primer trimestre, lo cual hubiera sido ideal, para monitorizar el comportamiento de la patología, evaluación completa por parte de medicina materno fetal y seguimiento reumatológico.

### **CONCLUSIÓN**

La caracterización histopatológico de la placenta es un excelente antecedente para obtener información detallada de la base fisiopatológica de la enfermedad inmunológica, para los médicos que estamos encargados de la atención de la mujer en edad reproductiva y ofrecer una asesoría, así como seguimiento preciso a la paciente en posteriores gestaciones y al neonato.

Es importante que los patólogos utilicen la misma terminología para describir los hallazgos placentarios (basada en la clasificación del Workshop de Amsterdam) de las placentas de pacientes con diagnóstico de SAF, porque es una ventana de oportunidad para poder entender los mecanismos fisiopatológicos que involucran al SAF en el terreno placentario.

## REFERENCIAS

1. Meroni, P.L., Borghi, M.O., Grossi, C. et al. Obstetric and vascular antiphospholipid syndrome: same antibodies but different diseases?. *Nat Rev Rheumatol* **14**, 433–440 (2018).
2. Giannakopoulos B, Krilis SA. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2013;368(11):1033e44.
3. Esteve-Valverde E, et al. (2015). Síndrome antifosfolipídico obstétrico. *Rev Clin Esp*.
4. Miyakis, S., Lockshin, M. D., Atsumi, T., Branch, D. W., Brey, R. L., Cervera, R., ... Krilis, S. A. (2006). International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4(2), 295–306.
5. De Jesus GR, et al. (2014) 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force report on obstetric antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev*;13:795–813.
6. Cervera R, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, Jacobsen S, Kiss E, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 5-year period: A multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1428–32.
7. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, et al. Sampling and definitions of placental lesions Amsterdam placental workshop group consensus statement. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140 (7): 698-713. doi:10.5858/arpa.2015-0225-CC
8. Bjor O, Vatten L, Romundstad PA, Karumanchi A, Eskild A. Angiogenic Factors in Maternal Circulation and the Risk of Severe Fetal Growth Restriction. *Am J Epidemiol* 2011;173:630–639.
9. Sebire NJ, Fox H, Backos M, Rai R, Paterson C, Regan L. Defective endovascular trophoblast invasion in primary antiphospholipid antibody syndrome-associated early pregnancy failure. *Hum Reprod* 2002;17:1067–1071.
10. Arsenio Spinillo, Camilla Bellingeri, Chiara Cavagnoli, Irene De Maggio, Greta Riceputi, Beatrice Ruspini, Stefania Cesari, Fausta Beneventi, Maternal and foetal placental vascular malperfusion in pregnancies with anti-phospholipid antibodies, *Rheumatology*, Volume 60, Issue 3, March 2021, Pages 1148–1157, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa499>.
11. Kinsler W, Prrasad V Ananiith C. The effect of maternal thrombophilia on placental abruption: Histologic correlates. *J MaternFetal Neonatal Med* 2009;22(3):243–248.
12. Shimchen MJ, OfirK.Moran O, Kedem A, Schiff E. Thrombophilic risk factors for placental stillbirth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;153:160-164.
13. Kisst W, Janssen NG, Kalk JJ, Hague WM, Dekker GA, de Vries JL. Thrombophilias and adverse pregnancy outcome: A confounded problem. *Thromb Haemost* 2008;99(1):77-85
14. Camarena Cabrera DM, Rodriguez-Jaimes C, Acevedo-Gallegos S, Gallardo-Gaona JM, Velazquez-Torres B, Ramírez-Calvo JA. Controversies concerning the antiphospholipid syndrome in obstetrics. *Reumatol Clin*. 2017 Jan-Feb;13(1):30-36. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2016.04.011. Epub 2016 Jun 10. PMID: 27291869.

## ANEXOS

**Tabla 1. Características somatométricas de la población de estudio.**

Variable	Media (n = 41 ) ± DE	Mediana (n = 41)	Mínimo	Máximo
Peso (kg)	70 ± 13.44	67.75	42.3	107
Talla (cm)	157 ± 6.23	158	145	168
IMC	28 ± 4.69	28.14	18.51	37.91

**Tabla 2. Comorbilidades y antecedentes trombóticos de la población de estudio.**

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes Gestacional	4	9.7%
Diabetes Mellitus por esteroides	1	2.4%
Hipertensión Arterial Crónica	1	2.4%
Tabaquismo	5	12.1%
Alcoholismo	3	7.3%
Antecedente de trombosis venosa profunda	10	24.3%
Antecedente de tromboembolia pulmonar	2	4.8%
Antecedente de evento vascular cerebral	4	9.7%

**Tabla 3. Positividad de Anticardiolipina y Anticoagulante Lúpico de la población de estudio.**

	Frecuencia	Porcentaje
Anticardiolipina IgM	22	52.4%
Anticardiolipina IgG	27	64.3%
Anticoagulante Lúpico	28	66.7%

**Tabla 4. Distribución de la resolución del embarazo de la población de estudio.**

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	24	58.5%
Parto	11	26.8%
Revisión de cavidad	5	12.1%
Histerotomía evacuadora	1	2.4%
TOTAL	41	100%

**Tabla 5. Estados hipertensivos en el embarazo en la población de estudio.**

	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión gestacional	5	12.1%
Preeclampsia	3	7.3%
Preeclampsia con datos de severidad	7	17%
Síndrome HELLP	1	2.4%
TOTAL	16	38.8%

**Tabla 6. Crecimiento placentario al momento de la resolución del embarazo, de acuerdo a la semanas de gestación.**

	Frecuencia	Porcentaje
Placenta hipotrófica	1	2.8%
Placenta pequeña	5	14.2%
Placenta normal	28	80%
Placenta grande	1	2.8%

**Tabla 7. Hallazgos morfológicos placentarios encontrados de acuerdo al Amsterdam Working Group 2016<sup>7</sup>**

<b>Mala perfusión vascular materna</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Infartos</b>	13	31%
<b>Hemorragia retroplacentaria</b>	3	7.1%
<b>Cronicidad del infarto</b>	1	2.4%
<b>Hipoplasia vellosa distal</b>	2	4.8%
<b>Maduración vellosa acelerada</b>	17	40.5%
<b>Arteriopatía decidual</b>	14	33.3%
<b>Mala perfusión vascular fetal</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Trombosis venosa</b>	1	2.4%
<b>Trombosis intravellosa</b>	1	2.4%
<b>Vellosidades avasculares</b>	6	14.3%
<b>Deposición intramural de fibrina</b>	16	38.1%
<b>Cariorexis estromal vascular vellosa (endovasculitis hemorrágica)</b>	1	2.4%
<b>Inflamación/infección</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Inflamación subcorial arterial (subcorionitis)</b>	1	2.4%
<b>Inflamación materna o fetal</b>	3	7.1%
<b>Corioamnionitis aguda moderada</b>	1	2.4%
<b>Corioamnionitis aguda severa</b>	1	2.4%

Tabla 8. Resultados perinatales por grupo de hallazgos morfológicos placentarios, n=42.

Resultado	MPVM n=14	MPVF n=3	I,I n=3	MPVM/MPVF n=17	MPVF/I,I n=1	Sin hallazgos placentarios patológicos n=4
	Media	Media	Media	Media	Media	Media
<b>Muerte</b>						
Fetal	2 (14.2%)	0	0	4 (23.5%)	0	0
Neonatal	1 (7.1%)	0	0	3 (17.6%)	0	0
<b>Nacimientos</b>						
No viables	2 (14.2%)	0	0	6 (35.2%)	0	0
Viables*	12 (85.7%)	3 (100%)	3 (100%)	11 (64.7%)	1(100%)	4 (100%)
Edad gestacional del recién nacido**	35.3 (29-39.5)	39.1 (36.2-40.4)	35.1 (27-41.3)	32 (29-39)	26	38.1 (34.2-41.1)
Peso al nacer (g)	2117.1 (848-2955)	3011.6 (2695-3345)	2096.33 (675-3154)	1911.2 (710-3285)	800	2850.7 (1575-3795)
Talla (cm)	43.6 (23-49)	50 (49-51)	42.3 (30-50)	42.8 (33.5-51)	37	47 (42-50)
APGAR a los 5 minutos (<7 puntos)	1 (8.3%)	0	1 (33.3%)	3 (27.2 %)	1 (100%)	0
<b>Silverman</b>						
0	2 (16.6%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	2 (18.1%)	0	2 (50%)
1	5 (41.6%)	2 (66.6%)	1 (33.3%)	2 (18.1%)	0	0
2	2 (16.6%)	0	0	1 (9%)	0	2 (50%)
3	2 (16.6%)	0	0	2 (18.1%)	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
NV	1 (8.3%)	0	1 (33.3%)	4 (36.3%)	1 (100%)	0
<b>Destino neonatal</b>						
UCIN	1 (8.3%)	0	0	3 (27.2%)	1 (100%)	0
UCIREN	4 (33.3%)	0	0	3 (27.2%)	0	1 (25%)
TIMN	2 (16.6%)	0	1 (33.3%)	0	0	0
Cunero de transición	2 (16.6%)	0	2 (66.6%)	1 (9%)	0	0
Alojamiento conjunto	3 (25%)	3 (100%)	0	4 (36.3%)	0	3 (75%)
<b>Estancia hospitalaria</b>						
Días en UCIN	29	0	0	24.6 (1-68)	69	0
Días totales en hospitalización	13.4 (2-31)	2.6 (2-3)	4 (1-6)	15 (2-70)	72	13.25 (3-41)

MPVM, mala perfusión vascular materna; MPVF, mala perfusión vascular fetal; I/I, inflamación, infección; MPVM/MPVF, mala perfusión vascular materna/mala perfusión vascular fetal; MPVF/I,I mala perfusión vascular fetal/inflamación, infección; g, gramos; cm, centímetros; NV, no valorable; UCIN, unidad de cuidados intensivos neonatales; UCIREN, unidad de cuidados intermedios del recién nacido; TIMN, terapia de invasión mínima neonatal.

\*La viabilidad se definió como el nacimiento de más de 26-27 semanas, de acuerdo con lo que establece el INPer.

\*\*La edad gestacional del recién nacido se calculó por Capurro o Ballard según correspondiera.

**Tabla 9. Complicaciones obstétricas por grupo de hallazgos morfológicos placentarios, n=41.**

Complicaciones	MPVM n=14	MPVF n=3	I,I n=3	MPVM/MPVF n=16	MPVF/I,I n=1	Sin hallazgos placentarios patológicos n=4
	Media	Media	Media	Media	Media	Media
<b>Preeclampsia temprana</b>	3 (21.4%)	0	0	1 (6.25%)	1 (100%)	0
<b>Preeclampsia tardía</b>	3 (21.4%)	0	0	2 (12.5%)	0	0
<b>Preeclampsia con datos de severidad</b>	5 (35.7%)	0	0	2 (12.5%)	0	0
<b>Síndrome HELLP</b>	1 (7.1%)	0	0	0	0	0
<b>RCF temprano</b>	3 (21.4%)	0	0	1 (6.2%)	0	0
<b>RCF tardío</b>	1 (7.1%)	0	1 (33.3%)	3 (18.75%)	0	0
<b>TEP</b>	1 (7.1%)	0	0	0	0	0
<b>Total de pacientes con estancia en UCIA</b>	5 (35.7%)	0	0	0	0	0
<b>Días en UCIA</b>	2.8 (2-3)	0	0	0	0	0
<b>Días totales en hospitalización</b>	6.7 (2-21)	2.6 (2-4)	3.6 (3-5)	5.6 (2-23)	5	4.7 (3-7)

**MPVM**, mala perfusión vascular materna; **MPVF**, mala perfusión vascular fetal; **I,I**, inflamación, infección; **MPVM/MPVF**, mala perfusión vascular materna/mala perfusión vascular fetal; **MPVF/I,I** mala perfusión vascular fetal/inflamación, infección; **TEP**, tromboembolia pulmonar; **RCF**, restricción del crecimiento fetal, **UCIA**, unidad de cuidados intensivos del adulto.