



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

Prevalencia del Síndrome Antifosfolípídico como causa del aborto
recurrente

Trabajo de titulación para optar al título de Médico General

Autor:

Vargas Lozada Andrés Alejandro

TUTORA:

Dra. Mónica Patricia Inca Rea

Riobamba, Ecuador - 2024

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo Andrés Alejandro Vargas Lozada, con cédula de ciudadanía 0503219800, autor del trabajo de investigación titulado: “Prevalencia del Síndrome Antifosfolípídico como causa del aborto recurrente”, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 20 de octubre del 2024



Andrés Alejandro Vargas Lozada
C.I: 0503219800



DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación “Prevalencia del Síndrome Antifosfolipídico como causa del aborto recurrente”, presentado por Andrés Alejandro Vargas Lozada, con cédula de identidad número 0503219800, emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 5 de noviembre de 2024.

Dr. Patricio Vásconez
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Pablo Guillermo Alarcón A.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Wilson Nina
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dra. Mónica Patricia Inca Rea
TUTORA



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “Prevalencia del Síndrome Antifosfolipídico como causa del aborto recurrente”, presentado por Andrés Alejandro Vargas Lozada, con cédula de identidad número 0503219800, bajo la tutoría de Dra. Dra. Mónica Patricia Inca Rea; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 05 de noviembre de 2024.

Dr. Patricio Vásconez
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Pablo Guillermo Alarcón A.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dra. Wilson Nina
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dra. Mónica Patricia Inca Rea
TUTORA



Riobamba, 21 de octubre del 2024
Oficio N°087-2024-1S-TURNITIN -CID-2024

Dr. Vásquez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Mónica Patricia Inca Rea**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1291-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2024, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	1291-D-FCS-30-09-2024	Prevalencia del síndrome antifosfolipídico como causa del aborto recurrente	Vargas Lozada Andrés Alejandro	2	x	

Atentamente



PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
Delegado Programa TURNITIN
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIA

El siguiente trabajo se lo dedico a mi madre por regalarme la dicha de la vida y por siempre confiar en mí, por su apoyo incondicional, el cual me brindo durante todo este transcurso y por sus palabras de aliento cuando necesitaba motivación para seguir adelante, también se lo dedico a mi mujer, sus consejos y ayuda me guiaron para corregir comportamientos que no eran correctos en mi vida y de los cuales no me percataba, por su cuidado y compañía durante todo este tiempo sin ningún tipo de obligación, asimismo se la dedico a mi hija quien es mi motivación e inspiración para ser mejor cada día, también está dedicado a todas las personas que de alguna manera hicieron que mi camino sea más agradable en momentos turbios y de incertidumbre.

De igual manera se la dedico a todas las personas que contribuyeron a su elaboración y a nuestra formación profesional.

Andrés Vargas Lozada

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios en primera instancia por permitirme seguir con vida hasta el momento y por la oportunidad de poder seguir la carrera que me apasiona y me produce satisfacción, también como no agradecer a Dios por la familia que me regaló y por la hija tan hermosa que tengo, su felicidad y amor son una inspiración en la vida para mejorar constantemente, de igual manera le agradezco a mi madre por confiar siempre en mí, por toda la paciencia que ha tenido durante todo este tiempo y por su amor incondicional, agradezco a mi mujer por estar pendiente de mí y de mi formación profesional desde el día que decidió acompañarme y agradezco por su perseverancia y motivación por hacer de mí alguien de bien, cuando las circunstancias de la vida querían que me aleje del camino correcto, también un agradecimiento para todas las personas que hicieron posible que yo me encuentre aquí e hicieron mi camino más ameno y llevadero, de los cuales pude aprender y ganar experiencia.

Agradezco de igual manera a todos los docentes que estaban presentes durante nuestra formación, los mismos que, día a día nos brindaban su experiencia tanto en el ámbito académico, profesional y en la vida, dedicaban su tiempo para enseñarnos la gran cantidad de temas que se debían abarcar y que en su gran mayoría lo supieron hacer con paciencia y competencia profesional, como no agradecer a nuestra Universidad que es la que me abrió las puertas durante años, después de rendir un examen meritocrático que nos permitió estar aquí, para poder ganar conocimientos de manera teórica en las aulas y de forma práctica en los distintos laboratorios con los que contaba nuestra universidad, al igual que en los distintos centros, casas de salud y hospitales con los cuales mantenía convenios académicos para nuestra formación profesional, agradezco a mi corazón y cerebro porque tuvieron la valentía de salir de nuestra zona de comodidad en mi hogar y provincia, para poder salir a ganar experiencia y poder madurar mediante el conocimiento aprendiendo de todo lo que me pudo ofrecer la vida hasta este momento.

Andrés Vargas Lozada

ÍNDICE GENERAL:

DERECHOS DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO TURNITIN	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPITULO I	14
INTRODUCCIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS	18
General	18
Específicos	18
CAPÍTULO II	19
MARCO TEÓRICO	19
3.1 Síndrome antifosfolípido	19
3.1.1 Definición	19
3.2. Etiología, etiopatogenia, epidemiología del síndrome antifosfolípido	19
3.2.1 Etiología del síndrome antifosfolípido en gestantes	19
3.2.2 Etiopatogenia del síndrome antifosfolípido durante el embarazo	19
3.2.3 Epidemiología del síndrome antifosfolípido en gestantes	20
3.2. Fisiopatología del síndrome antifosfolípido obstétrico	20
3.3 Enfermedades autoinmunes relacionadas con el síndrome antifosfolípido	22
3.5 Criterios de clasificación del síndrome antifosfolípido	22
3.5.1 Clasificación del síndrome antifosfolípido.....	22
3.6 Factores de riesgo relacionados con el síndrome antifosfolípido que favorecen para que este se manifieste	23
3.7 Diagnóstico del síndrome antifosfolípido	25
3.7.1 Diagnóstico Clínico	25
3.7.2 Diagnóstico de laboratorio	25
3.8 Prevalencia de complicaciones obstétricas en el embarazo ante la presencia del síndrome antifosfolípido, su relación con abortos recurrentes y pérdidas gestacionales	26
3.9 Tratamiento que ha mostrado mejores resultados sobre el síndrome antifosfolípido obstétrico	27
CAPÍTULO III	29

METODOLOGIA.....	29
Tipo de Investigación:	29
Diseño de la investigación:	29
Población de estudio:	29
Métodos de análisis:	29
Criterios de inclusión:	29
Criterios de exclusión:	30
CAPÍTULO IV	31
4. RESULTADOS	31
4.1. Estudio Bibliométrico	31
DISCUSIÓN	34
CAPÍTULO V	37
CONCLUSIONES:	37
RECOMENDACIONES:	38
BIBLIOGRAFÍA	40

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1. Criterios de clasificación del Síndrome Antifosfolípídico actualizados por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia en Sydney. (1)

Tabla 2. Resultados de cinco publicaciones con gran relevancia con respecto a las cuarenta y cinco bibliografías analizadas para el presente estudio.

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1. Acción de los anticuerpos antifosfolipídicos sobre dianas celulares y humorales implicadas en el desarrollo de eventos trombóticos en el síndrome antifosfolípido. (2)

Figura 2. Esquema simplificado del diagnóstico del síndrome antifosfolipídico (3)

Figura 3. Algoritmo terapéutico del Síndrome Antifosfolipídico obstétrico. (4)

RESUMEN

El síndrome antifosfolipídico es una de las pocas patologías obstétricas tratables cuando se diagnostica de manera oportuna, este síndrome se ha visto relacionada con varias complicaciones que se asocian con problemas de la coagulación o enfermedades autoinmunes sistémicas que pueden llegar a comprometer el bienestar de la madre y el feto en el embarazo, parto o durante el puerperio, para mantener una conducta adecuada ante futuros casos planteo el objetivo de determinar la prevalencia entre el síndrome antifosfolipídico y los abortos recurrentes, mediante la información bibliográfica relacionada y basados en su evidencia, este estudio hace referencia a una investigación sin manipulación de variables, puesto a que se toma en cuenta eventos que ocurren de manera natural, observando el fenómeno estudiado y considerando la conducta que expresa esta patología en mujeres gestantes. Se recolectó datos del pasado en un periodo de tiempo delimitado con el fin de analizar los resultados de estas investigaciones, para integrar dichos conocimientos en el presente estudio, con lo cual se determina que el síndrome antifosfolipídico es una enfermedad autoinmune sistémica, que se manifiesta por la presencia constante de anticuerpos antifosfolipídicos en sangre y prevalece en mujeres en edad fértil que presentan eventos trombóticos por un estado de hipercoagulabilidad, con una alta tasa de mortalidad materno fetal, se reitera en varias bibliografías que en sí, el mismo estado gestacional es catalogado como un factor de riesgo que puede contribuir para que esta patología se manifieste en pacientes con problemas de la coagulación o con enfermedades autoinmunes sistémicas que no presentan sintomatología previa al embarazo. Este estudio considera que procurar el contacto médico y enfocar nuestra atención en los factores de riesgo prevenibles es clave, al no poder evitar ni controlar la presencia de los anticuerpos responsables de este síndrome, procuramos mantener una conducta preventiva, al educar a las pacientes sobre estos factores de riesgo lo que nos ayudará a evitar futuras complicaciones como abortos recurrentes, partos pretérmino y mortalidad en las madres.

PALABRAS CLAVES: Síndrome antifosfolipídico, autoinmune sistémico, factores de riesgo prevenibles, complicaciones maternas, complicaciones fetales, abortos recurrentes, partos pretérmino.

ABSTRACT

The antiphospholipid syndrome is one of the few treatable obstetric pathologies when diagnosed in a timely manner, this syndrome has been related to several complications that are associated with coagulation problems or systemic autoimmune diseases that may compromise the welfare of the mother and fetus in pregnancy, childbirth or during the puerperium, In order to maintain an adequate conduct in the face of future cases, I propose the objective of determining the prevalence between antiphospholipid syndrome and recurrent miscarriages, through related bibliographic information and based on its evidence, this study refers to an investigation without manipulation of variables, since it takes into account events that occur naturally, observing the phenomenon studied and considering the behavior expressed by this pathology in pregnant women. We collected data from the past in a delimited period of time in order to analyze the results of these investigations, to integrate this knowledge in the present study, with which it is determined that the antiphospholipid syndrome is a systemic autoimmune disease, manifested by the constant presence of antiphospholipid antibodies in blood and prevails in women of childbearing age who present thrombotic events due to a state of hypercoagulability, It is reiterated in several bibliographies that the gestational state itself is catalogued as a risk factor that can contribute to the manifestation of this pathology in patients with coagulation problems or with systemic autoimmune diseases that do not present symptoms prior to pregnancy. This study considers that it is key to seek medical contact and focus our attention on preventable risk factors. Since we cannot avoid or control the presence of the antibodies responsible for this syndrome, we try to maintain a preventive behavior by educating patients about these risk factors, which will help us to avoid future complications such as recurrent miscarriages, preterm births and maternal mortality.

KEY WORDS: Antiphospholipid syndrome, systemic autoimmune, preventable risk factors, maternal complications, fetal complications, recurrent miscarriages, preterm deliveries.



Firmado electrónicamente por:
SANDRA LILLIANA
ABARCA GARCIA

Reviewed by:

Lic. Sandra Abarca Mgs.

ENGLISH PROFESSOR

C.C. 0601921505

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Se denomina como síndrome antifosfolipídico obstétrico, cuando una mujer que presenta anticuerpos antifosfolipídicos en sangre, desarrolla morbilidad obstétrica luego de quedar embarazada, sin que exista trombosis arterial o venosa previa. Esta entidad es asociada a una amplia gama de complicaciones obstétricas que por lo general son: insuficiencia placentaria, aborto recurrente, óbito fetal, preeclampsia grave precoz, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta y partos prematuros (1).

El aborto recurrente tiene varios factores que pueden provocarlo, dentro de los más frecuentes se incluyen las anomalías cromosómicas, trastornos del útero, problemas hormonales, trastornos endocrinos, enfermedades autoinmunes, infecciones, un estilo de vida inadecuado, factores genéticos, factores ambientales y toxinas, sin embargo, la mayoría de complicaciones obstétricas que tienen que ver con problemas de la coagulación se han visto relacionados directamente con el síndrome antifosfolipídico, que al no ser diagnosticado a tiempo y más aun no tratado adecuadamente, genera pérdidas gestacionales en cualquier momento del embarazo, por tal motivo amerita estudios más detallados y actualizados que nos permitan llegar a esclarecer su prevalencia en mujeres jóvenes en estado de gestación con complicaciones para concebir.

Dos o más abortos consecutivos clínicamente confirmados definen al aborto a repetición, al analizar el patrón epidemiológico del síndrome antifosfolipídico obstétrico en relación al aborto recurrente se puede considerar muchos tipos de factores de riesgo que pueden favorecer para que este se manifieste y se presenten complicaciones gestacionales que tienen que ver con problemas de la coagulación, dichos factores son los no prevenibles y prevenibles, estos últimos pueden ser modificados con un estilo de vida adecuado para que exista un parto viable y seguro tanto para el neonato como para la madre. Este síndrome se define como la presencia de un estado protrombótico el cual favorece a la presencia de trombosis ya sean arteriales, venosas o de pequeño vaso y su sintomatología dependerá del área que se vea comprometida, en el caso de las mujeres existe bibliografía que sostiene que el mismo hecho de estar embarazadas se considera un factor de riesgo ante este síndrome, sobre todo en pacientes que mantienen constantes sus niveles de cualquier anticuerpo antifosfolipídico, y que, nunca experimentaron sintomatología previa hasta el momento de intentar concebir un bebé, encontrándose con un sin número de complicaciones obstétricas y en el peor de los casos como resultado los abortos recurrentes y pérdidas gestacionales si no se implementa un tratamiento adecuado y oportuno.

El síndrome antifosfolipídico obstétrico es un trastorno trombótico autoinmune poco común; aunque no se dispone de datos exactos sobre su incidencia y prevalencia, se

estima que afecta a menos de una persona por cada 2,000 habitantes (2). Esto puede ocasionar retrasos en el diagnóstico y tratamiento adecuados. La incidencia de síndrome antifosfolipídico aproximadamente es de 5 nuevos casos por 100.000 personas por año y su prevalencia es de alrededor de 40-50 casos por cada 100.000 personas (3). En gestantes con síndrome antifosfolipídico, las pérdidas recurrentes del embarazo suelen ocurrir de manera constante, con una prevalencia del 40% en nuestra población según un estudio reportado por la Universidad de Cuenca, presentándose con mayor frecuencia durante el segundo trimestre del embarazo con un 50% (4).

En Ecuador, los datos epidemiológicos sobre la prevalencia del síndrome antifosfolipídico son imprecisos, lo que destaca la necesidad de determinar sus características epidemiológicas, particularmente en mujeres embarazadas con antecedentes de eventos trombóticos, trombocitopenia y pérdidas fetales. Entre el 1% y el 3% de las gestantes experimentan pérdidas recurrentes durante el embarazo relacionadas con el síndrome antifosfolipídico (4). El diagnóstico del síndrome antifosfolipídico depende de los criterios clínicos, sintomatología que va dirigida siempre hacia el área del cuerpo que se encuentra comprometida por el trombo y de los criterios de laboratorio que en la actualidad son específicos y se determinan por la presencia constante de cualquiera de los anticuerpos antifosfolipídicos en sangre. El tratamiento durante el embarazo y los resultados perinatales se optimizan con la administración de heparina de bajo peso molecular, ácido acetilsalicílico y calcio a diario, a lo largo de toda la gestación e incluso en el posparto. Es fundamental que el control sea regular y esté a cargo de un equipo médico multidisciplinario, que cuente con el respaldo de pruebas de laboratorio y evaluaciones ecográficas Doppler periódicas (5).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome antifosfolípídico obstétrico afecta a mujeres en edad fértil y es la principal causa de abortos de repetición, la mayoría de los cuales se producen a partir de las diez semanas de embarazo. El alto riesgo de abortos recurrentes, pérdidas gestacionales o de partos prematuros están relacionado directamente a su vez con el síndrome antifosfolípídico obstétrico cuando su etiología se da por problemas de coagulación.

Un adecuado manejo en pacientes con antecedentes de riesgo ginecológico obstétrico puede garantizar mejores resultados al momento de tomar decisiones importantes para precautelar la vida en pacientes gestantes.

El estudio va dirigido especialmente a embarazadas con antecedentes de eventos trombóticos, trombocitopenia y pérdidas fetales recurrentes. De estas pérdidas, solo la mitad tiene una causa conocida, mientras que el resto se clasifica como de origen idiopático. El síndrome antifosfolípídico se considera una trombofilia adquirida, es la causa identificada más común de pérdidas recurrentes durante el embarazo y de complicaciones obstétricas de origen vascular (4).

Esta patología se considera de tipo autoinmune sistémica, presentándose en mujeres entre 20 a 40 años, por lo cual se debe tener mayor control ante futuras pacientes que se encuentren dentro de la edad fértil y que ya presenten de manera previa un evento trombótico que nos haga sospechar sobre esta enfermedad evitando eventos desastrosos como los abortos recurrentes y pérdidas gestacionales manteniendo una actitud preventiva lo que nos dará como resultado menos complicaciones obstétricas y embarazos más viables, por medio de la bibliografía previamente analizada.

Pregunta de la investigación

¿El síndrome antifosfolípídico que prevalencia tiene con respecto a los abortos recurrentes en mujeres gestantes?

JUSTIFICACIÓN

La epidemiología de este síndrome en Ecuador no se ha determinado de manera clara con respecto a su prevalencia con los abortos recurrentes, lo cual conlleva a múltiples pérdidas gestacionales durante cualquier trimestre del embarazo sin tener conocimiento de cuál puede ser el motivo del mismo, por tal razón existe la necesidad de determinar las características tanto sobre su sintomatología y más aún ante la presencia de algún anticuerpo antifosfolipídico y que prevalezca en los exámenes de laboratorio durante un tiempo predeterminado, tomando en cuenta las diversas circunstancias en las cuales estos anticuerpos suelen estar presentes y que pueden llegar a confundir el diagnóstico según se reitera en los estudios analizados.

El síndrome antifosfolipídico obstétrico es considerado una patología autoinmunitaria sistémica o una trombofilia adquirida que tiende a presentar sintomatología durante la gestación, es la causa conocida más frecuente de pérdidas recurrentes durante el embarazo y de complicaciones obstétricas de origen vascular, considerando entre estas; restricción del crecimiento intrauterino, estado hipertensivo del embarazo, infarto placentario, sufrimiento fetal, partos prematuros con bajo peso y talla al nacer, debido a la trombosis múltiple placentaria, infartos y vasculopatías de las arterias espirales uterinas; conjuntamente un 32% - 65 % de los casos manifiestan prematurez. Entre 8-20 % de los embarazos se pierden en las primeras 20 semanas particularmente antes de la semana 12 en la cual ocurre 80 % de dichas pérdidas. (4)

Se pretende mantener control sobre los factores de riesgo prevenibles del síndrome antifosfolipídico obstétrico, dar información clara y las mejores recomendaciones a las pacientes para que tengan un mejor conocimiento sobre las complicaciones que pueden llegar a desarrollar durante el embarazo de presentar este síndrome y que pueden llegar a controlarse con un estilo de vida adecuado con buenos hábitos, especialmente en pacientes de alto riesgo que mantienen niveles constantes de anticuerpos antifosfolipídicos en sangre, que no presentan sintomatología pero que pueden llegar a desarrollar el síndrome durante el periodo de gestación, lo que conlleva a complicaciones gestacionales afectando al nuevo ser comprometiendo su vida, con un mayor riesgo de terminar en abortos recurrentes o pérdidas gestacionales, si no existe un diagnóstico oportuno se mantiene una conducta preventiva y un tratamiento adecuado.

OBJETIVOS

General

- Determinar la prevalencia entre el síndrome antifosfolipídico y los abortos recurrentes mediante la información bibliográfica relacionada y basados en su evidencia.

Específicos

- Identificar los factores de riesgo que pueden llegar a ocasionar síndrome antifosfolipídico obstétrico, para mantener una conducta adecuada ante futuras pacientes.
- Reconocer la clínica del síndrome antifosfolipídico para solicitar los exámenes específicos y así llegar a un diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento oportuno, de acuerdo con la bibliografía analizada.
- Establecer las complicaciones relacionadas con del síndrome antifosfolipídico obstétrico en mujeres en edad fértil.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

3.1 Síndrome antifosfolipídico

3.1.1 Definición

Este síndrome es una trombofilia adquirida mediada por autoanticuerpos dirigidos contra proteínas de unión a los fosfolípidos de las membranas celulares, que se caracteriza por un estado de hipercoagulabilidad, con desarrollo de eventos trombóticos tanto arteriales como venosos y/o morbilidad durante el embarazo. (10)

3.2. Etiología, etiopatogenia, epidemiología del síndrome antifosfolipídico

3.2.1 Etiología del síndrome antifosfolipídico en gestantes

Los anticuerpos antifosfolípidos resultan positivos en alrededor del 15% de las mujeres que presentaron pérdidas gestacionales recurrentes sin anomalías estructurales, siendo esta una de las principales etiologías adquiridas asociadas a las pérdidas gestacionales recurrentes. Diversos estudios han encontrado que el principal antígeno fetoplacentario relacionado con la morbi-mortalidad obstétrica corresponde a la β 2-glicoproteína I, en especial en aquellos anticuerpos que están dirigidos hacia el primer dominio de la molécula (6).

Sin embargo, un estudio prospectivo multicéntrico denominado PROMISSE demostró que el principal marcador serológico predictor de un resultado obstétrico negativo corresponde al Anticoagulante Lúpico (7)

3.2.2 Etiopatogenia del síndrome antifosfolipídico durante el embarazo

Los mecanismos por los cuales el síndrome antifosfolípidos se asocia a pérdidas embrionarias y fetales incluyen una disminución de la fusión, diferenciación e invasión trofoblástica, así como trombosis progresiva e infartos placentarios (6).

Los anticuerpos antifosfolipídicos impulsan la activación de células endoteliales mediante el factor nuclear κ B y la proteína kinasa p38, monocitos y plaquetas, incrementan las moléculas de adhesión celular y activan la vía de la coagulación. (3)

Los anticuerpos antifosfolipídicos que dependen de anti β 2 Glicoproteína I son los que ha consecuencia de que la placenta presenta un exceso de β 2 Glicoproteína I (β 2GPI) se exhiben como los anticuerpos antifosfolipídicos con efectos patogénicos más importantes sobre la implantación y placentación al aumentar la apoptosis del trofoblasto, seguido de la

disminución de la hormona gonadotropina coriónica humana y probablemente de progesterona, lo que ocasionaría una modificación en la actividad de los linfocitos NK. (3)

3.2.3 Epidemiología del síndrome antifosfolípido en gestantes

Las enfermedades raras y huérfanas significan actualmente un desafío, pues han carecido de atención hasta hace 40 años. Su denominación de “raras” supone que constituyen enfermedades de baja frecuencia (8).

El síndrome antifosfolípido obstétrico es un trastorno trombótico autoinmune poco frecuente; aunque prácticamente no existen datos precisos sobre su incidencia y prevalencia, al ser una enfermedad denominada rara, el número de personas afectadas por cada 2 000 habitantes con no más de 1 persona, esto puede dar lugar a retrasos en el diagnóstico y tratamiento oportuno (4).

En Ecuador existen datos epidemiológicos poco exactos sobre la prevalencia del síndrome antifosfolípido, lo cual conlleva a la necesidad de determinar las características epidemiológicas del mismo, especialmente en mujeres embarazadas con antecedentes de trombocitopenia y pérdidas fetales. El 1-3% de mujeres embarazadas sufre pérdidas recurrentes en el embarazo, definiendo a las pérdidas recurrentes como 2 o más abortos reconocidos clínicamente (4).

3.2.4 Fisiopatología del síndrome antifosfolípido obstétrico

La presencia de los anticuerpos produce una reacción inflamatoria con activación del complemento, además de inhibir la función y migración de las células trofoblásticas antes de la formación y crecimiento de los vasos espirales dentro de la decidua. De esta misma forma, existe un bloqueo en la activación de las células gigantes multinucleadas necesarias para el adecuado desarrollo de la placenta. Estudios han demostrado como epítotope principal para la unión de los anticuerpos antifosfolípidos la célula B, que se localiza en el dominio 1 de la molécula beta-2- glicoproteína 1 limitando esta acción a una prolongación del tiempo de la acción fibrinolítica, favoreciendo así la formación de trombos, lo explica parte de las manifestaciones clínicas de este síndrome. Los anticuerpos antifosfolípidos reducirían la secreción hormonal placentaria y la licuefacción trofoblástica intercelular y la incursión trofoblástica; estaría convenciendo una “disfunción trofoblástica”(17).

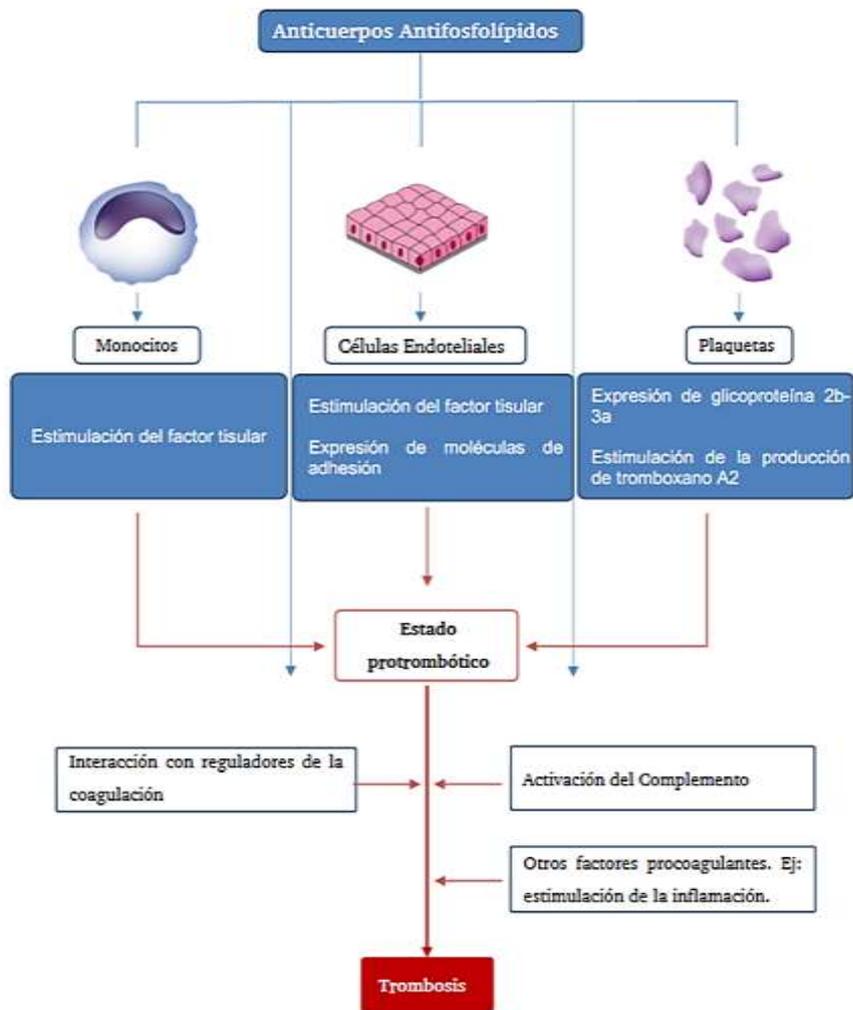


Figura 1. Acción de los anticuerpos antifosfolípidos sobre dianas celulares y humorales implicadas en el desarrollo de eventos trombóticos en el síndrome antifosfolípido. (2)

Según estudios realizados el incremento de los linfocitos NK (Natural Killer) CD16 + CD56dim (receptores de antígenos de baja afinidad de IgG que se expresan en la superficie de estas moléculas) y la disminución de los linfocitos NK CD16 + CD56bright en el endometrio representan un factor de riesgo para sufrir abortos recurrentes. Se presume que la formación de complejos β 2GPI- anti β 2GPI (beta 2 glicoproteína 1 – anti beta 2 glicoproteína 1) activa el sistema del complemento por la vía clásica, provocando daño inflamatorio local (17).

La dificultad obstétrica más determinada del síndrome antifosfolípido es la muerte fetal resultante de supuesta escasez placentaria. La registrada hipercoagulabilidad del síndrome adicional a los cambios fisiológicos incitados por el embarazo (declive en la proteína S y el desarrollo accidental de una resistencia “adquirida” a la proteína C activada) favorecerían a aumentar la propensión trombótica. Sin embargo, si el mecanismo trombótico pudiera explicar las complicaciones obstétricas tardías. Últimamente se ha demostrado que las

alteraciones trombóticas a nivel de la placenta serían secundarias a la activación del complemento a través de la vía clásica, esto ayudaría a explicar la asociación entre pérdidas tempranas y anticuerpos antifosfolípidos. El resultado provechoso de la heparina se debería a que actúa privando el complemento y explicaría por qué anticoagulantes como la hirudina y el fondaparinux, que no inhabilitan el complemento, son ineficaces para prevenir las pérdidas de embarazo (17).

3.3 Enfermedades autoinmunes relacionadas con el síndrome antifosfolípido

La enfermedad autoinmune se ha relacionado con la microangiopatía trombótica desde hace mucho tiempo. Se sospechó que se produjera una patología trombótica de origen inmunológico sin embargo los estudios documentaron que era solamente el 15% de los casos. Al expandir estudios se fueron incluyendo varias enfermedades asociadas a la microangiopatía siendo el lupus eritematoso sistémico el más común seguido de las crisis renales esclerodérmicas. (22)

Por último, esta asociación de lesiones renales secundarias a lupus eritematoso sistémico y a síndrome antifosfolípido se ha encontrado que juega un papel importante en el pronóstico de los pacientes, porque se ha relacionado con mayores valores de creatinina y mayor riesgo de hipertensión arterial crónica. (23)

3.5 Criterios de clasificación del síndrome antifosfolípido

3.5.1 Clasificación del síndrome antifosfolípido

Los criterios clínicos incluyen trombosis de pequeños vasos arterial o venosa confirmada, morbilidad de la gestación, atribuible a insuficiencia placentaria, como pérdida de embarazos o parto pretérmino. Los criterios de laboratorio son pruebas persistentemente positivas de anticuerpos antifosfolípidos, medidas en dos o más ocasiones con intervalos de 12 semanas. El intervalo de 12 semanas es importante, porque algunas infecciones y medicamentos pueden provocar elevaciones transitorias de estos autoanticuerpos. Hay varias situaciones clínicas en las que se pueden encontrar los anticuerpos antifosfolípidos (32).

- **El síndrome antifosfolípido primario:** entidad clínica en la que aparece un espectro de manifestaciones clínicas, debido a los anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos. Estas manifestaciones son principalmente tromboembólicas, neurológicas y obstétricas.

- **El síndrome antifosfolípido secundario:** asociado con otras enfermedades autoinmunes, con mayor frecuencia el lupus eritematoso sistémico (LES). Se ha planteado que, aunque hasta el 30-40% de los pacientes con LES pueden dar positivo a los autoanticuerpos antifosfolípidos, solo la mitad desarrollan trombosis o experimentan abortos espontáneos (26).

- **El síndrome antifosfolípido obstétrico:** enfermedad que manifiesta sintomatología solamente durante el periodo de gestación provocando complicaciones obstétricas o manifestaciones neurológicas, hematológicas, dermatológicas y cardíacas atípicas de la enfermedad. (19)
- Otra variante es **el síndrome antifosfolípido catastrófico**, que se caracteriza por rápidos episodios de trombosis de pequeños vasos de múltiples órganos, lo que ocasiona disfunción sistémica.
- Situaciones no específicas en las que más a menudo pueden existir los anticuerpos antifosfolípidos de forma transitoria (infecciones, inflamación y medicamentos). También los anticuerpos antifosfolípidos se pueden detectar hasta en 5% de las personas asintomáticas (26).

Tabla 1. Criterios de clasificación del SAF actualizados por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia en Sydney

CRITERIOS CLÍNICOS	
Trombosis vascular	Episodio de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos en cualquier tejido u órgano. La trombosis debe ser confirmada por criterios objetivos validados; hallazgos inequívocos de diagnóstico por imagen o mediante examen histológico, sin evidencia significativa de vasculitis.
Complicaciones obstétricas	Aborto recurrente: ≥3 abortos espontáneos consecutivos no explicados de fetos anatómicamente normales, <10 semanas de gestación tras haber excluido alteraciones maternas anatómicas, hormonales, así como alteraciones cromosómicas maternas y paternas.
	Al menos 1 muerte no explicada de un feto morfológicamente normal de ≥10 semanas de gestación, con morfología fetal normal documentada por ultrasonidos o por examen directo del feto.
	Al menos 1 nacimiento prematuro de un recién nacido morfológicamente normal y de edad gestacional <34 semanas, debido a eclampsia o preeclampsia grave o hallazgos reconocidos de insuficiencia placentaria.
CRITERIOS DE LABORATORIO	
Anticoagulante lúpico (AL)	En el plasma, detectado de acuerdo con las Guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.
Anticuerpos anticardiolipina (aCL)	Isotipo G o M en suero o plasma a títulos medios o altos (>40 GPL ó MPL ó >99 percentil) y determinados por un test ELISA estandarizado.
Anticuerpos antiβ2-glicoproteína I (aβ2-GPI)	Isotipo G o M en suero o plasma a título >99 percentil, determinados por un método ELISA estandarizado.

(1)

3.6 Factores de riesgo relacionados con el síndrome antifosfolípido que favorecen para que este se manifieste

Identificar datos relevantes recolectados en las diferentes fuentes de información de los distintos tipos de factores de riesgo, nos ayudará a lograr el objetivo planteado, reconociendo en la presente investigación que solo podemos modificar los factores de riesgo prevenibles, los cuales favorecen a que se presente un estado de hipercoagulabilidad en el organismo, como lo es el consumo de cigarrillos meses antes de pretender quedar embarazadas, evitar el consumo de alimentos con alto contenido de grasas saturadas, colesterol y triglicéridos que generan un estado inflamatorio crónico o inflamación metabólica, lo que a su vez favorece a un estado protrombótico, evitar un índice de masa corporal inadecuado sobrepeso u obesidad antes de quedar embarazadas, evitar el sedentarismo ya que se ha evidenciado que una actividad física apropiada favorece a que exista una correcta circulación en el

organismo, evitar el consumo de anticonceptivos orales a base de estrógenos porque estos pueden afectar la producción de proteínas anticoagulantes en el organismo.

Se enfatiza la atención en la prevención, al ser esta una de las pocas patologías obstétricas prevenible y tratable, que ha demostrado buenos resultados con respecto a las distintas complicaciones obstétricas al implementar un tratamiento adecuado y de manera oportuna. El síndrome antifosfolípídico obstétrico es el responsable de un alto índice de abortos recurrentes y complicaciones durante el embarazo por este motivo se busca un mejor manejo, plan y tratamiento, principalmente en pacientes que presenten factores considerados de alto riesgo.

Existen diversos factores de riesgo y patologías que predisponen o contribuyen a desarrollar este síndrome: edad materna (< 20 años o ≥ 35 o 40 años), nuliparidad, historia familiar de preeclampsia (riesgo x 5 en familiar de primer grado), antecedente previo de preeclampsia, embarazo por técnicas de reproducción asistida, embarazo múltiple, obesidad, y enfermedades como la HTA, enfermedad renal, diabetes, y las enfermedades autoinmunes sistémicas (principalmente el lupus eritematoso sistémico y la esclerosis sistémica). Estos factores de riesgo son independientes, pero pueden solaparse (20).

El lupus eritematoso sistémico, las enfermedades vasculares del colágeno y otras enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, síndrome de Behcet, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y la trombocitopenia inmune primaria forman parte de los factores de riesgo que predisponen a la adquisición del síndrome, sin embargo, es necesario mencionar que la mayoría de las personas con síndrome antifosfolípídico no tienen una afección médica y son saludables (18).

El embarazo y el puerperio se consideran una situación de riesgo en mujeres con enfermedades autoinmunes. Respecto al lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifosfolípido existe un riesgo aumentado tanto de complicaciones maternas en forma de brotes de actividad de la enfermedad y trombosis, como fetales en forma de pérdidas precoces y tardías, retraso de crecimiento intrauterino y trastornos hipertensivos del embarazo (13).

Hay otros factores que inducen un riesgo protrombótico o hipercoagulante como embarazo, tabaquismo, inmovilización prolongada, hiperlipidemia y trombofilia genética, los anticonceptivos orales con estrógenos son un factor de riesgo que se adquiere y se asocia con trombosis venosa profunda. Algunas investigaciones han concluido que la obesidad no es muy significativa para el SAF como factor de riesgo y que la hormona antimuleriana no puede reflejar la carga del daño específico de la enfermedad, pero si el riesgo de complicaciones clínicas gracias a que la reserva ovárica aún se conserva en mujeres premenopáusicas con síndrome antifosfolípido. (18)

Los episodios tromboembólicos fueron más prevalentes en los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos elevados que tenían infecciones por Virus de Hepatitis C y Virus de Hepatitis B, y los episodios de embarazo fueron más prevalentes en los que tenían parvovirus

B19. Sin embargo, el único aumento de riesgo estadísticamente significativo se observó en las infectadas por el Virus de Hepatitis C y con anticuerpos antifosfolípidicos positivos. (20)

3.7 Diagnóstico del síndrome antifosfolípido

3.7.1 Diagnóstico Clínico

En el embarazo se ha establecido como criterio la pérdida de tres (3) o más embarazos recurrentes, precoces e inexplicables; si hubo uno o más nacimientos prematuros de menos de 34 semanas secundario a una preeclampsia severa o insuficiencia placentaria, si la pérdida sucedió después de las 10 semanas o también puede clasificarse en pre-embrionarias o embrionarias si suceden antes de las 10 semanas de gestación (18).

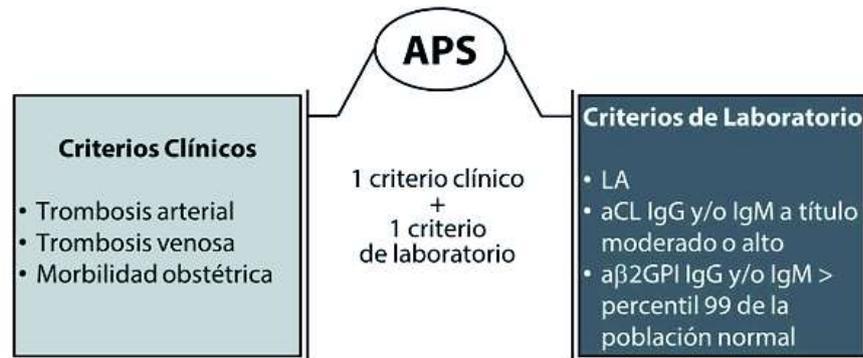
Pérdidas fetales a repetición: se cree que la trombosis de los vasos placentarios desempeña una significativa función, ya que no se encuentran irregularidades fetales ordinariamente en la necropsia de los fetos muertos. Estas trombosis pueden ser focales o extensas a todo el lecho placentario. Los abortos pueden acontecer en cualquiera de los 3 trimestres, al inicio se hizo mayor énfasis en los abortos recurrentes, pero después se ha determinado que las muertes fetales pueden ser igualmente características e inclusive más (17).

3.7.2 Diagnóstico de laboratorio

Para el diagnóstico del síndrome antifosfolípido obstétrico, se utilizan varios exámenes de laboratorio. Los cuales buscan detectar la presencia de anticuerpos específicos y constantes en la sangre, se evalúan tanto su sensibilidad como su especificidad. Las pruebas de laboratorio más comúnmente utilizadas son:

- 1. Anticuerpos Anticardiolipina (aCL):** Este examen mide la presencia de anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos cardiolipina.
Sensibilidad: Moderada 40-60%.
Especificidad: Moderada a alta 80-90%. Puede haber falsos positivos en ciertas condiciones, como infecciones o enfermedades autoinmunitarias.
- 2. Anticuerpos Anti-B2-Glicoproteína I (anti-B2GPI):** Este examen detecta anticuerpos contra la proteína B2-glicoproteína I, que se une a los fosfolípidos.
Sensibilidad: Moderada 30-50%.
Especificidad: Alta 80-90%. Suele ser más específico para el síndrome antifosfolípido obstétrico que los anticuerpos anticardiolipina.
- 3. Anticoagulante lúpico (aL):** Este examen mide la presencia de anticuerpos que interfieren con la coagulación de la sangre y pueden llevar a un aumento en el tiempo de coagulación en el laboratorio.
Sensibilidad: Moderada a alta 30-50%.
Especificidad: Alta 90-95%. Es un marcador importante, aunque su interpretación puede ser compleja debido a su efecto en la coagulación (9), (10).

Figura 2. Esquema simplificado del diagnóstico del síndrome antifosfolípido



APS: Síndrome antifosfolípido; LA: Anticoagulante lúpico; aCL: Anticardiolipinas; Ig: Inmunoglobulina; aβ2GPI: Anti-β2 glicoproteína I.

(3)

El laboratorio desempeña un papel esencial en el diagnóstico del síndrome antifosfolípido, dado que además de los criterios clínicos, son importantes los criterios de laboratorio en sí mismos, así como los procedimientos desarrollados para detectarlos. Si bien el médico es quien solicita los estudios, el laboratorio es responsable de la selección de las pruebas y metodologías adecuadas, los equipos y reactivos necesarios según la sensibilidad y la especificidad de los mismos, la determinación de los intervalos de referencia y de los valores de corte de cada prueba, así como de detectar las posibles interferencias que, junto con los debidos recaudos preanalíticos y controles de la calidad, permitan la adecuada interpretación de los resultados (3).

Para un diagnóstico exacto del síndrome antifosfolípido obstétrico se combinan la evaluación clínica de la paciente y la presencia de complicaciones obstétricas junto con los resultados de estos exámenes de laboratorio.

3.8 Prevalencia de complicaciones obstétricas en el embarazo ante la presencia del síndrome antifosfolípido, su relación con abortos recurrentes y pérdidas gestacionales

Mediante los estudios encontrados en las distintas revisiones sistémicas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios aleatorizados, todos mencionan de manera enfática que se debe tomar en cuenta cualquier tipo de evento trombótico y la prevalencia de los anticuerpos antifosfolípidos constantes en sangre, como causa de futuras complicaciones obstétricas, y que sin un diagnóstico, manejo y tratamiento adecuado pueden desencadenar en abortos recurrentes, pérdidas gestacionales y partos prematuros poco viables.

Los anticuerpos antifosfolípidos hacen referencia a un grupo de inmunoglobulinas IgM, IgG e IgA que tienen interacción hacia proteínas de unión a fosfolípidos; los de mayor interés clínico y más estudiados involucrados en este síndrome son los anticuerpos anti β2-glicoproteína I, anticardiolipina y el Anticoagulante lúpico. La presencia o no de estos anticuerpos no es exclusiva de los pacientes con síndrome antifosfolípido, sino que un

porcentaje mínimo de hasta un 1-5% de personas sanas sin antecedentes de enfermedades trombóticas pueden manifestar positividad frente a estos anticuerpos sin presentar ninguna sintomatología al quedar embarazadas (17).

3.9 Tratamiento que ha mostrado mejores resultados sobre el síndrome antifosfolipídico obstétrico

El tratamiento del síndrome antifosfolipídico obstétrico debe involucrar a un equipo multidisciplinario de especialistas, que incluya obstetras y ginecólogos, inmunólogos, hematólogos ecsonografista materno fetal, neonatólogos y terapeutas fetales con experiencia en el manejo del síndrome. El éxito del tratamiento depende no solo de la intervención médica, sino también de una estrecha vigilancia y seguimiento ambulatorio durante todo el embarazo e incluso en el período prenatal y posnatal (14).

Lo más usado se basa en el uso de anticoagulantes y antiagregantes, se ha comprobado que la combinación de la terapia con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina y tinzaparina a dosis profilácticas de 40mg subcutánea según un estudio observacional) y ácido acetil salicílico a dosis bajas (en algunas investigaciones se habla de una dosis que va desde 50mg hasta 75mg) en las gestantes mejora el embarazo y disminuye las posibilidades de que termine en aborto, este tratamiento corresponde al estándar en gestantes con síndrome antifosfolípido (18).

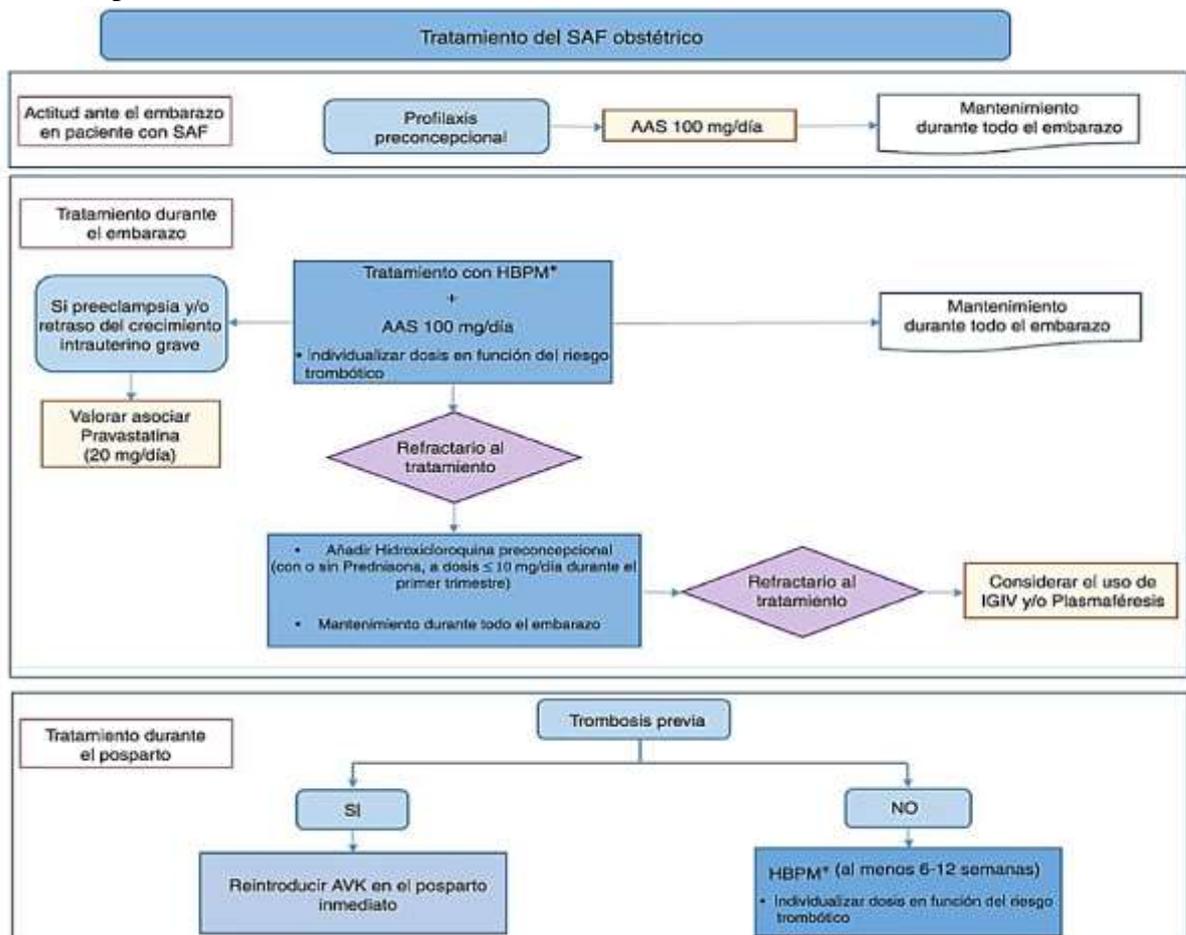


Figura 3. Algoritmo terapéutico del Síndrome Antifosfolipídico obstétrico. (19)

Los protocolos internacionales recomiendan tratamiento anticoagulante permanente para los pacientes que cumplan criterios de síndrome antifosfolípido y tratamiento con dosis bajas de ácido acetil salicílico y heparina durante el embarazo para aquellas pacientes con historia de síndrome antifosfolípido obstétrico (37).

El tratamiento que ha evidenciado hasta ahora una mayor tasa de recién nacidos vivos en pacientes con aborto recurrente y síndrome antifosfolípido es la combinación de ácido acetil salicílico en bajas dosis más heparina no fraccionada, con la que se reporta una disminución de 54% en la tasa de abortos (25).

CAPÍTULO III

METODOLOGIA

Tipo de Investigación: se realizó un estudio de tipo observacional, que hace referencia a una investigación sin manipulación de variables, puesto a que se toma en cuenta eventos que ocurren de manera natural, observando el fenómeno estudiado considerando la conducta que expresa esta patología en mujeres gestantes, reconociendo los factores de riesgo asociados, recolectando información en base a las variables y los criterios de inclusión, entendiendo así el impacto del síndrome antifosfolipídico obstétrico en relación a los abortos recurrentes y las pérdidas gestacionales.

Diseño de la investigación:

El presente estudio es de diseño documental y no experimental en el cual una investigación teórica y exhaustiva fueron aplicadas al recopilar datos bibliográficos en diversas fuentes de información con contenido relevante para este caso.

Población de estudio:

Bibliografía, fuentes de información y artículos científicos publicados en los últimos cinco años que estén dentro de los criterios de inclusión.

Métodos de análisis:

Bibliografía, fuentes de información y artículos científicos en base a datos de Science Direct, Elsevier, ScieELO, Medigraphic con la descripción de “abortos recurrentes” “síndrome antifosfolipídico obstétrico” “perdidas gestación” “heparina de bajo peso molecular y aspirina en el tratamiento del síndrome antifosfolipídico” “factores de riesgo del síndrome antifosfolipídico obstétrico” en cualquier idioma. Los términos de búsqueda varían en base a los sinónimos que se incluyen en los descriptores DECS, el algoritmo en relación a la siguiente búsqueda es:

“recurrent abortions” OR “obstetric antiphospholipid syndrome” OR “Ginecología” “Obstetrician” “Complications Obstetricians” “Risk Factors for Obstetric” AND “Antiphospholipid Syndrome” OR “Heparin Weight Molecular Low” “Prophylactic” “Acetylsalicylic Acid” AND “Obstetric Antiphospholipid Syndrome”.

Se utilizaron operadores booleanos: AND; OR.

Criterios de inclusión:

- Bibliografía, fuentes de información y artículos de revisión publicados en los últimos 5 años.

- Bibliografía, fuentes de información y artículos de revisión publicados en cualquier idioma.
- Los estudios deben estar disponibles en versión completa en formato accesible y en PDF.
- Artículos de revisión, bibliografía y fuentes de información de pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido en el embarazo.
- Los estudios incluyen a mujeres que presentan síndrome antifosfolípido obstétrico relacionado con abortos recurrentes.
- El estudio anteriormente debe ser aprobado por un comité de ética o también haber recibido la aprobación de una entidad que salvaguarda los derechos humanos en el ámbito de la investigación
- Fuentes de información y artículos de revisión de pacientes tratadas con heparina de bajo peso molecular y ácido acetil salicílico a bajas dosis durante el embarazo.
- Es imperativo que los estudios incluyan resumen.

Criterios de exclusión:

- Fuentes de información bibliográfica y artículos de revisión no disponibles en versión completa o en formato accesible.
- No se incluyen en este estudio las ilustraciones que no tienen resumen.
- Se excluyen del presente estudio información de artículos científicos y fuentes de información publicados antes del año 2019.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

Al estudiar la distinta bibliografía utilizada, esta fue elegida cuidadosamente tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente, se realiza una búsqueda exhaustiva en portales gratuitos de la National Library of Medicine e investigaciones en versión completa online, en sitios como: Scielo, Elsevier, Cochrane, Medigraphic, Science, Pubmed, Direct, Dominio de las Ciencias, Ciencia Latina, de gestantes en las cuales prevalecen los abortos recurrentes a causa del síndrome antifosfolípido, se aplicaron filtros de búsqueda en función de lo posible en esta elección. Se eligieron los siguientes tipos de artículos: revisiones sistemáticas, ensayos controlados y aleatorizados, metaanálisis, así como ensayos clínicos. Fecha de publicación: en el lapso de tiempo de los últimos cinco años (2019-2024). Tuve acceso a todos los artículos científicos que se presentan en la bibliografía de este estudio, de manera gratuita por medio de Internet, se organizó la información más relevante para lograr los objetivos propuestos. Asimismo, el uso del gestor bibliográfico nos ayudará a prevenir equivocaciones con respecto a la bibliografía, a evitar duplicaciones de artículos y a asegurar una citación adecuada en base a las normas Vancouver.

Para la elaboración del presente estudio se analizaron distintos artículos científicos en los cuales se corrobora, que esta enfermedad autoinmune sistémica es la responsable de un alto índice de complicaciones obstétricas y como consecuencia abortos recurrentes o pérdidas gestacionales, mortalidad que puede presentarse durante cualquier trimestre del embarazo, dependiendo del control y de la adherencia al tratamiento y a un estilo de vida más saludable, lo que nos ayuda a generar un ambiente adecuado para que el nuevo ser pueda desarrollarse de la mejor manera, en mujeres que desean quedar embarazadas y mantienen complicaciones para poder concebir a causa de este síndrome.

4.1. Estudio Bibliométrico

Los artículos fueron localizados en las bases científicas consideradas en la revisión, y la mayoría de ellos provino de Scielo (n=15; 33%), continuado de Elsevier (n=10; 22%), Ciencia Latina y Dominio de las Ciencias cada uno con un (n=4; 10%), Cochrane, Medigraphic y Science (n=3; 6%) respectivamente, Direct (n=2; 4%), Pubmed (n=1; 2%).

Dándome un total de 45 artículos completos en formato PDF relacionados con el tema y obtenidos de forma gratuita mediante Internet, los cuales están dispuestos de la siguiente manera, 15 (33%) artículos científicos dentro de la clasificación de metaanálisis que pertenecen a Scielo, Elsevier con artículos de revisión sistémica que corresponden a 10 (22%), Ciencia Latina y Dominio de las Ciencias cada uno con un 4 (10%) artículos dentro de la categoría de revisión sistémica, Cochrane, Medigraphic y Science 3 (6%) respectivamente, con artículos dentro de la naturaleza de metaanálisis, ensayos clínicos y revisiones sistémicas, Direct 2 (4%) y Pubmed 1 (2%) con estudios aleatorizados.

Tabla N° 2. Resultados de cinco publicaciones con gran relevancia con respecto a las cuarenta y cinco bibliografías analizadas para el presente estudio.

N°	Publicaciones bibliográficas	Año	Resultados
1	Enfoque del síndrome antifosfolípidos en el embarazo	2022	Como resultados podemos mencionar que, durante la gestación en las pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos continúa siendo una entidad de alto riesgo materno y fetal que supone un reto que debe enfrentar el equipo multidisciplinario que este frente a estos casos, para así, brindar una atención obstétrica y médica efectiva y segura, con el fin de evitar posibles complicaciones tanto para la madre como para el feto, por lo cual se deben seguir las guías de tratamiento y diagnóstico para un mejor desenlace clínico de la enfermedad. (10)
2	Síndrome antifosfolipídico obstétrico y su prevalencia en Ecuador	2023	En el Ecuador la mayoría de casos de síndrome antifosfolipídico obstétrico no han llegado a un diagnóstico temprano, lo que provoca abortos espontáneos recurrentes, retraso del crecimiento fetal, parto prematuro, insuficiencia placentaria, sufrimiento fetal, preeclampsia, eclampsia, etc. Los estudios de difusión son esenciales para comprender la situación actual del síndrome antifosfolipídico en Ecuador, se recomiendan más estudios prospectivos para monitorear el progreso del tratamiento y la respuesta inmune en mujeres embarazadas. (6)
3	Resultados obstétricos en gestantes diagnosticadas de Síndrome antifosfolípido	2021	Todos los resultados ponen de manifiesto la importancia del perfil de anticuerpos antifosfolípidos para el diagnóstico y estratificación del riesgo de estas pacientes. Por otro lado, existe evidencia suficiente sobre la eficacia de los tratamientos profilácticos durante la gestación en las pacientes con síndrome antifosfolípido. Por todo ello, resulta fundamental la evaluación preconcepcional de la paciente y el manejo multidisciplinar de estas gestaciones por obstetras y reumatólogos. La gestación en las pacientes con síndrome antifosfolipídico continúa siendo una entidad de alto riesgo que supone un reto a enfrentar por un equipo multidisciplinar para brindar una atención obstétrica y médica efectiva y segura. (1)
4	Características epidemiológicas del síndrome antifosfolipídico en embarazadas del Hospital José Carrasco	2021	Con el estudio realizado se puede evidenciar que el síndrome antifosfolipídico en pacientes embarazadas, tiene las siguientes características epidemiológicas: La tasa de prevalencia es de 2 por cada 1000 embarazadas en un período de 3 años.

	Arteaga. Período 2017-2019. Cuenca 2020.		El promedio de edad de presentación de Síndrome Antifosfolipídico en este estudio fue de 31.9 años y se evidencia que el 80% tenía una o más gestas previas, el 40% uno o más abortos, el 20% tenía un tumor ginecológico (miomas) y el 40% intervenciones quirúrgicas (cesáreas). (5)
5	Manejo de la mujer embarazada con síndrome antifosfolípido obstétrico y trombótico	2019	<p>El aborto precoz es la complicación más frecuente y se observa en la mayoría de las mujeres con síndrome antifosfolipídico obstétrico (aproximadamente un 54%) incluidas en el European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome. La muerte fetal se considera consecuencia de la disfunción placentaria y está asociada con los anticuerpos antifosfolipídicos. Con un manejo adecuado, más del 70% de las embarazadas con síndrome antifosfolipídico tendrán un embarazo exitoso.</p> <p>En las enfermas con síndrome antifosfolipídico obstétrico o trombótico, la visita preconcepcional es vital para establecer el perfil de paciente, ajustar la medicación, diseñar un plan de cuidados individualizado o incluso contraindicar (en caso de hipertensión pulmonar importante) o posponer la gestación si la paciente ha presentado, por ejemplo, eventos trombóticos recientes. (28)</p>

Elaborado por: Andrés Alejandro Vargas Lozada

DISCUSIÓN

Se reconoce al síndrome antifosfolípídico como causa de abortos recurrentes, pérdidas gestacionales, restricción del crecimiento intrauterino y partos prematuros en relación a problemas con la coagulación, todo fue considerado en base a la información científica preexistente que lo menciona en reiteradas ocasiones en la literatura analizada y el pronóstico suele variar dependiendo de cada paciente, se debe argumentar también que esta misma patología es responsable de otras múltiples complicaciones durante la gestación, que puede llegar a comprometer el bienestar materno-fetal, estas complicaciones pueden ser prevenibles mediante una terapéutica y un estilo de vida adecuado en pacientes que muestran una sintomatología clara, que siempre va estar dirigida hacia el área del cuerpo que se ve comprometida por el trombo y su extensión, en el caso de gestantes en relación a los problemas de la coagulación se presentan los abortos recurrentes, restricción del crecimiento intrauterino, infartos de la placenta, desprendimiento prematuro de la placenta, partos pretérmino, etc., manifestaciones clínicas que nos llevan a sospechar sobre esta patología y la cual la podamos corroborar mediante exámenes de laboratorio específicos, mediante los anticuerpos antifosfolípidicos que son de gran ayuda en la actualidad para reconocer esta enfermedad.

Cómo y cuándo instaurar una profilaxis primaria, según menciona Avendaño Restrepo en su trabajo (Eventos trombóticos en pacientes con síndrome antifosfolípido y su manejo profiláctico) del año 2022, en aquellos pacientes sin antecedente de evento trombótico con morbilidad en embarazo previa se pueden administrar dosis bajas de ácido acetil salicílico (75-100 mg al día). En mujeres que presentaron la forma obstétrica de la enfermedad y no se encuentran en estado de embarazo se puede realizar manejo profiláctico con dosis bajas de ácido acetil salicílico teniendo en cuenta el riesgo-beneficio para cada paciente (43).

En qué ocasión y cuándo optar por una profilaxis secundaria, Javier Pagán en su publicación (Importancia del Factor XI de la Coagulación en Pacientes con Anticuerpos Antifosfolípidos Positivos) del año del 2021, menciona que, la estrategia actual para la prevención de complicaciones durante el embarazo en pacientes con síndrome antifosfolípídico obstétrico es el uso de ácido acetil salicílico y de heparina, heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular. La heparina se empleará a dosis terapéutica si la paciente tiene antecedentes de comorbilidad obstétrica recurrente y/o síndrome antifosfolípídico obstétrico; y a dosis profilácticas en caso de que no haya tenido eventos clínicos previos relacionados con el síndrome antifosfolípídico. En mujeres con un perfil de anticuerpos antifosfolípidicos de alto riesgo, pero sin antecedentes previos de trombosis y/o complicaciones obstétricas, se recomienda el tratamiento con ácido acetil salicílico durante el embarazo. Se ha descrito que el uso de ácido acetil salicílico previo a la gestación aumenta la probabilidad de embarazo y de una adecuada implantación del embrión, y favorece un alto porcentaje de nacimientos vivos (>70% de los embarazos) (2).

El pronóstico del síndrome antifosfolípídico durante el embarazo y el riesgo de desarrollar morbilidad posterior al mismo, reitera el Dr. Luis Cabero en su trabajo (Cuidados intensivos

en pacientes de Ginecología y Obstetricia) del año 2024, que, los diversos trastornos hipertensivos del embarazo suponen un riesgo no solamente durante la gestación, sino que también posterior a ella, pudiendo condicionar la salud de la mujer para toda su vida. Se ha descrito riesgo aumentado de muerte, evento cerebro vascular, infarto agudo de miocardio, enfermedad renal y diabetes mellitus (39).

A continuación, describiremos los riesgos de las morbilidades asociadas:

- **Evento Cerebrovascular:** aumenta el riesgo 2 veces más.
- **Insuficiencia cardíaca:** aumenta el riesgo 4.2 veces más.
- **Infarto agudo de miocardio:** aumenta el riesgo 2.5 veces más.
- **Hipertensión futura:** aumenta el riesgo 2.3 a 6.7 veces más de aparición 2-7 años postparto.
- **Trombosis venosa:** aumenta el riesgo 2 veces más.
- **Diabetes mellitus:** aumenta el riesgo 4 veces más.
- **Preeclampsia en futuro embarazo:** aumenta riesgo 8.4 veces más.

El cumplimiento de las metas terapéuticas de tensión arterial, balance hídrico y electrolítico, niveles de glucosa y función renal durante y posterior a la finalización de la gestación complicada, pueden disminuir de un 50-60% estas complicaciones. Se debe recomendar a estas pacientes consulta preconcepcional en caso de deseo genésico posterior. (39)

Santos y David Vázquez alude en su publicación (Revisión sistemática sobre líneas de tratamiento e investigación del síndrome antifosfolípido) del año 2023, que, las complicaciones graves como hipertensión pulmonar, afectación neurológica, isquemia miocárdica, nefropatía, gangrena de las extremidades y el síndrome antifosfolípido catastrófico empeoran el pronóstico. A largo plazo una proporción impredecible de pacientes con síndrome antifosfolipídico primario que experimentan eventos vasculares importantes o retrasos en el diagnóstico y tratamiento, sufren morbilidad grave y discapacidad. A los 10 años, aproximadamente un tercio de estos pacientes experimentan daño orgánico permanente y alrededor de una quinta parte no puede realizar las actividades de la vida diaria (19).

Cristina Félix reitera en su trabajo (Resultados obstétricos en gestantes diagnosticadas de síndrome antifosfolípido) del año 2021, que, la gestación en la mujer con síndrome antifosfolipídico supone un importante reto. El conocimiento sobre la seguridad de los fármacos, el efecto de la gestación sobre la enfermedad, la influencia de la enfermedad sobre el embarazo, el asesoramiento preconcepcional y la participación de un equipo multidisciplinario constituyen los pilares básicos para brindar una atención obstétrica y médica efectiva y segura. Por ello, el manejo precoz del síndrome antifosfolípido en la gestación resulta de gran importancia ya que permite realizar un adecuado control de las pacientes y minimizar las posibles complicaciones mediante el tratamiento temprano con ácido acetilsalicílico y heparina de bajo peso molecular así como por un estrecho control por parte del obstetra y el reumatólogo (1).

Menciona la Dra. Andrea Hernández (Diagnóstico y manejo del síndrome antifosfolípido catastrófico) del año 2020, que, en las mujeres que desarrollan un Síndrome Antifosfolipídico Catastrófico durante el embarazo o puerperio, se ha visto que el 53% asocia un síndrome de HELLP, 27% infartos placentarios y 7% trombosis pélvica. (19)

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES:

Mediante los estudios analizados se determinó la prevalencia entre el síndrome antifosfolipídico con respecto a los abortos recurrentes, por los distintos mecanismos fisiopatológicos que intervienen en cuanto a la perfusión sanguínea relacionados con la angiogénesis por los problemas de la coagulación comprometiendo las arterias espirales uterinas por la mediación de los anticuerpos antifosfolipídicos, insinuado esto debemos tener en cuenta con mayor énfasis a pacientes gestantes que presenten enfermedades autoinmunitarias o relacionadas con problemas de la coagulación.

Al identificar los factores de riesgo que pueden llegar a ocasionar síndrome antifosfolipídico obstétrico, mediante los distintos estudios relacionados con el tema, podemos concluir que al evitar hábitos nocivos que pueden ser prevenibles como el consumo de cigarrillo antes del embarazo, procurar un índice de masa corporal inadecuado evitando el sobrepeso u/o la obesidad, disminuir el consumo de alimentos procesados con alto índice de grasas saturadas, evitar el sedentarismo ya que la actividad física permite que exista una adecuada perfusión sanguínea en el organismo, sin embargo, el ejercicio debe ser de bajo impacto con forme va aumentando la edad gestacional siempre adaptativo de acuerdo a las necesidades y condiciones personales, no consumir anticonceptivos orales a base de estrógenos, todo esto procurando evitar un estado inflamatorio crónico que favorezca a la hipercoagulabilidad sistémica en el organismo.

Reconocimos en la distinta bibliografía recopilada la clínica del síndrome antifosfolipídico que tiene que ver en su gran mayoría con eventos trombóticos de pequeño vaso, arteriales o venosos previo al embarazo (síndrome antifosfolipídico primario), al presentarse este como un síndrome antifosfolipídico obstétrico manifestaría sintomatología solo al presentar un estado gestacional con un sin número de complicaciones obstétricas que en su mayoría tienen que ver con abortos recurrentes, pérdidas gestacionales y partos pretérmino, llegando a comprometer el bienestar de la madre con futuras comorbilidades, por lo cual se debe solicitar exámenes específicos (anticuerpos antifosfolipídicos) que permanecen constantes en sangre por más de doce semanas y de esta manera llegar a un diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento oportuno a base de heparina de bajo peso molecular y ácido acetil salicílico.

Establecimos cuales son las complicaciones relacionadas con del síndrome antifosfolipídico obstétrico, como lo son: la insuficiencia placentaria, el aborto recurrente, óbito fetal, preeclampsia grave precoz, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta y partos prematuros, sintomatología que va dirigida a mujeres en edad fértil entre los 20 a los 40 años que presentan niveles constantes de anticuerpos antifosfolipídicos.

RECOMENDACIONES:

Procurar el contacto médico, en la mujer embarazada es fundamental para establecer el primer control prenatal dentro de la atención primaria a la salud, coordinando una atención conveniente que nos permita identificar una clínica sugestiva del síndrome antifosfolípido obstétrico o factores de riesgo en relación a problemas de la coagulación y principalmente los factores de riesgo prevenibles que puedan llegar a desencadenar esta enfermedad procurando evitar su manifestación y futuras complicaciones.

Utilizar las pruebas de laboratorio de manera adecuada y específica al estar este síndrome mediado por los anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipinas y anti-beta-2 glicoproteína I) que se mantienen constantes en sangre ante la presencia de esta patología y son de mucha importancia para corroborar el diagnóstico y llevar a cabo una terapéutica apropiada en base a las necesidades y desde el punto de vista preventivo, lo que nos ayudaría a evitar sus distintas complicaciones y en el caso de que se presenten referir de manera oportuna a los distintos especialistas (ginecólogos, obstetras y especialistas en medicina neonatal) que puedan colaborar para que no exista la pérdida del producto y como consecuencia un aborto recurrente.

Si bien el diagnóstico de esta enfermedad se determina mediante la clínica y el laboratorio por la presencia de alguno de los anticuerpos antifosfolípidos, no debemos olvidar repetir este análisis al tener un resultado positivo, en un periodo de tiempo superior a las doce semanas para confirmar que estos anticuerpos se mantienen constantes y de esta manera confirmar el diagnóstico del síndrome antifosfolípido.

Enfocar nuestra atención en los factores de riesgo prevenibles, al no poder evitar ni controlar la presencia de los autoanticuerpos responsables de este síndrome, educar a las pacientes sobre los factores de riesgo prevenibles que pueden llegar a desencadenar esta enfermedad obstétrica es clave, nos ayudará a impedir que se manifieste y evitaremos de esta manera futuras complicaciones y abortos recurrentes.

Una vez mencionado esto, dentro de los factores de riesgo prevenibles del síndrome antifosfolípido obstétrico se toma en cuenta y se debe evitar el consumo de cigarrillo, que está comprobado favorece a la formación de coágulos sanguíneos que pueden agravar los problemas de salud asociados con esta enfermedad, evitar el uso de anticonceptivos orales con estrógeno mismos que pueden aumentar el riesgo de formación de coágulos al ser estas hormonas las que interfieren en la formación de proteínas anticoagulantes, por lo cual se debe prestar mayor importancia en personas que ya fueron diagnosticadas con este síndrome y desean quedar embarazadas, el sedentarismo puede contribuir al riesgo de generación de coágulos, es importante recordar que mantenerse activo promueve una circulación de sangre adecuada, evitar dietas poco saludables altas en grasas saturadas y baja en frutas, verduras y fibras ya que puede aumentar el riesgo de desarrollar problemas cardiovasculares que pueden ser exacerbados por el síndrome antifosfolípido obstétrico, el exceso de peso y la obesidad puede aumentar el riesgo de hipercoagulabilidad y complicaciones cardiovasculares.

Establecidos los distintos factores de riesgo prevenibles de esta patología debemos recordar que, en sí, el propio embarazo es considerado un factor de riesgo en mujeres ya diagnosticadas con este síndrome, por lo que es importante una atención prenatal y posterior monitorización para un manejo adecuado, evitando así la incidencia de abortos recurrentes en nuestra población.

En general, la educación, la atención prenatal temprana y el estilo de vida saludable juegan un papel crucial en la prevención de los factores de riesgo ante el síndrome antifosfolipídico obstétrico, además es esencial seguir las recomendaciones médicas para el tratamiento y manejo del síndrome, que pueden incluir el uso de anticoagulantes y otras medidas preventivas para reducir el riesgo de complicaciones graves y abortos recurrentes. Un conocimiento adecuado sobre esta patología, la adherencia al tratamiento y un seguimiento médico regular son esenciales para optimizar la salud y la calidad de vida en pacientes con síndrome antifosfolipídico obstétrico, mejorando así los resultados tanto para la madre como para el bebé, permitiéndonos partos más viables y aptos para la vida.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Cristina F, Paz CM, Isabel A, FJM, Rafael C, Alberto P. Resultados obstétricos en gestantes diagnosticadas de síndrome antifosfolípido. [Online].; 2021. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300936>.
- 2 Escribano DJP. Importancia del Factor XI de la Coagulación en Pacientes con Anticuerpos Antifosfolípidos Positivos. [Online].; 2021. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Los+eventos+tromboemb%C3%B3licos+y+la+morbilidad+durante+el+embarazo+componen+los+criterios+cl%C3%ADnicos+clasificatorios+del+SAF.+Sin+embargo%2C+el+espectro+de+manifestaciones+del+SAF+se+ha+expandido.
- 3 Scazziota A, Blanco A, Genoud V, Herrera L, Hepner M, Kordich L, et al. GUÍA PARA EL ESTUDIO DE ANTICOAGULANTE LÚPICO Grupo de Trabajo de Laboratorio. [Online].; 2019. Available from: <https://www.grupocaht.com/wp-content/uploads/2020/02/2019-Guia-Anticoagulante-lupico-WEB.pdf#page=15>.
- 4 Santos DV. Revisión sistemática sobre líneas de tratamiento e investigación no síndrome antifosfolípido. [Online].; 2023. Available from: https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/33384/2023_TFG_Medicina_Vazquez_Revision.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 6 Saravia DGAO. Evolucion y Resolucion Perinatales en Pacientes con SAP síndrome antifosfolipidico y aborto recurrente manejadas con heparina de bajo peso molecular. [Online].; 2022. Available from: <https://oldri.ues.edu.sv/id/eprint/30544/1/746-GINECOLOGIA.pdf>.
- 7 Pérez DJMMHQDHLHyC1V. Antiphospholipid syndrome in pregnancy. Dr. Jesús Merino Pérez. UC UNIVERSIDAD DE CANTABIA. 2019;; p. 98.
- 8 Alejandra Stephanie Pazmiño Ruiz EECDDMJÑB. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO EN EMBARAZADAS DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. PERÍODO 2017-2019. CUENCA. UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA. 2020 39.
- 9 Marín MFZ, Reyes GMP, Vega ENC, Ibarra BFS. Ciencia Latina Revista Multidisciplinar. [Online].; Junio 2022. Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/2315>.
- 1 Atocha RH. Casos Clínicos Seccionados. [Online].; 2023. Available from: https://etv-0semi2023.com/images/SEMI_ETV_2023_DEF.pdf#page=56.
- 1 Valverde GC, Alfaro MC. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD. [Online].; 2020. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2020/ucr202g.pdf>.
- 1 Giménez CG. UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BARCELONA. [Online].; 2023. Available from: <file:///C:/Users/Usuario/Desktop/ARTICULOS%20SAP/12.-%20TESIS%20SAP.pdf>.
- 1 Espinosa G, María GI, Marcos PB, Casellas CM, Delgado BP, Martínez LJA, et al. Control del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido. Parte 1: Infertilidad, preservación ovárica y valoración preconcepcional. Documento de consenso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). [Online].; 2019. Available from: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-control-del-embarazo-pacientes-con-articulo-S1699258X19301305>.

- 1 Bejarano-Muñoz FV, Mier-Báez CD, Chávez-Guevara KJ, Vaca-Colcha SE, Catucuamba-4 Herrera NL. Revista Informacion Cientifica. [Online].; 2023. Available from: [Bejarano-Muñoz, F. V., Mier-Báez, C. D., Chávez-Guevara, K. J., Vaca-Colcha, S. E., & Catucuamba-Herrera, N. L. \(2023\). Síndrome antifosfolípido obstétrico y su prevalencia en Ecuador. Revista Información Científica, 102\(2 Sup\), 4371.](#)
- 1 Pelaes-Cruz EJ, Chigne-Castro YS, Rios-Pereda WB, Castillo YR, Raza MdPR, Rodriguez-5 Cárdenas BM, et al. PORTAL THROMBOSIS IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: CASE . REPORT. [Online].; 2022. Available from: <https://inicib.urp.edu.pe/cgij/viewcontent.cgi?article=1517&context=rfmh>.
- 1 Ibañez DCB, Gómez MEP. ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA 6 RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO DE INICIO TARDÍO. [Online].; 2022. Available from: <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/tesis/enproceso/TESIS%202022/DELSY%20CLARIBEL%20BETETA%20IBA%D1EZ.pdf>.
- 1 Cañarte-Alcívar JA, Lucas-Parrales EN, Franco-Lucas CW, Guerrero-Madroñero MY. 7 Síndrome antifosfolípido en el embarazo. [Online].; 2020. Available from: <file:///C:/Users/Usuario/Desktop/Dialnet-SindromeAntifosfolipidicoEnElEmbarazo-8385988.pdf>.
- 1 Mazo-Betancur L. Actualización de la farmacoterapia para el síndrome antifosfolípido 8 que reduce el número de abortos. [Online].; 2021. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Actualizaci%C3%B3n+de+la+farmacoterapia+para+el+s%C3%ADndrome+antifosfol%C3%ADpido+que+reduce+el+n%C3%BAmero+de+abortos.&btnG=.
- 1 Valverde DAH, Vargas DRA, Vargas DLM. Diagnóstico y manejo del síndrome 9 antifosfolípido catastrófico. [Online].; 2020. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Diagn%C3%B3stico+y+manejo+del+s%C3%ADndrome+antifosfol%C3%ADpido+catastr%C3%B3fico&btnG=.
- 2 SALDAÑA JVC. ACTUALIZACIÓN Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN EL SÍNDROME 0 ANTIFOSFOLÍPIDO. [Online].; 2023. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=ACTUALIZACI%C3%93N+Y+ESTRATEGIAS+TERAP%C3%89UTICAS+EN+EL+S%C3%8DNDROME+ANTIFOSFOL%C3%8DPIDO&btnG=.
- 2 Bernal LV. Estudio del cociente angiogénico patológico (sFIT-1/PIG >39) como factor 1 pronóstico de complicaciones maternas y fetales. [Online].; 2021. Available from: <https://repositorio.ucam.edu/bitstream/handle/10952/7660/TFG%20Luc%C3%ADa%20Vera%20Bernal.pdf?sequence=1>.
- 2 Honiball PAM. Revisión fisiopatológica y algoritmo diagnóstico para pacientes 2 hospitalizados con hallazgo de trombocitopenia en los servicios de medicina y cirugía . aplicable a los diferentes hospitales nacionales. [Online].; 2023. Available from: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/89266/TFG%20PMH.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- 2 Sánchez-Cano FM, Sánchez-Rico Y. Nefropatía asociada con síndrome antifosfolípido: 3 más allá de microangiopatía trombótica. [Online].; 2020. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim203r.pdf>.
- 2 VEGA LB. Anticuerpos antifosfolípido no convencionales como marcadores de disfunción 4 endotelial residual en mujeres con preeclampsia. [Online].; 2021. Available from: .

<https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/22637/Tesis+LBV.pdf?sequence=1>.

2 Saravia DGAO. EVOLUCIÓN Y RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON SÍNDROME 5 ANTIFOSFOLÍPIDO Y ABORTO RECURRENTE MANEJADAS CON HEPARINA DE BAJO PESO . MOLECULAR, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA, HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER ENERO 2019–2021. [Online].; 2022. Available from: <https://oldri.ues.edu.sv/id/eprint/30544/1/746-GINECOLOGIA.pdf>.

2 Mora DRILd. Manejo del síndrome antifosfolípido primario en el embarazo. [Online].; 6 2020. Available from: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3391/1581>.

2 Benjamin BQ. Factores de riesgo asociados con preeclampsia en gestantes atendidas 7 en el Departamento Gineco Obstétrico. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. . Enero a Junio 2021. [Online].; 2021. Available from: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/6341/BASTIDAS%20QUISPE CAHUANA%20BENJAMIN.pdf?sequence=1>.

2 Correa DGG. Síndrome antifosfolípido: Más allá de los criterios diagnósticos. [Online].; 8 2022. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=S%C3%ADndrome+antifosfol%C3%ADpido%3A+M%C3%A1s+all%C3%A1+de+los+criterios+diagno%C3%B3sticos&btnG=⌵.

2 Alvarado CS, López AC, Guevara-Ríos E, García-Lázaro P, PL. Complicaciones 9 hemorrágicas y trombóticas del embarazo: diagnóstico, prevención y tratamiento. . [Online].; 2023. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v84n1/1025-5583-afm-84-01-00086.pdf>.

3 ARIAS RME. ASOCIACIÓN ENTRE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS Y LAS 0 COMPLICACIONES MEDIADAS POR LA PLACENTA EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL. [Online].; . 2023. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=ASOCIACI%C3%93N+ENTRE+LOS+ANTICUERPOS+ANTIFOSFOL%C3%8DPIDOS+Y+LAS+COMPLICACIONES+MEDIADAS+POR+LA+PLACENTA+EN+MUJERES+EN+EDAD+F%C3%89RTIL.&btnG=⌵.

3 Ocampo CR, Gutiérrez LA, Padilla LMR, Navas MAM, Franco CJV, Marín JHG, et al. 1 Manifestaciones clínicas y desenlaces maternos y perinatales en gestantes con síndrome . antifosfolípido obstétrico de una institución de alta complejidad: estudio descriptivo. [Online].; 2020. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0121812320300256>.

3 Díaz-Coronado JC, Herrera-Uribe S, Hernández-Parra D, Laura Betancur-Vásquez b JLF, 2 González-Hurtado D. Síndrome antifosfolípido (SAF): diferencias clínicas e . inmunoserológicas entre SAF primario y secundario en una cohorte colombiana. [Online].; 2021. Available from: <file:///C:/Users/Usuario/Desktop/ARTICULOS%20SAP/49.-%20SAF%20diferencias%20clinicas%20e%20imagenoserologico.pdf>.

3 Sáenz JAE, Velandi OM, Taler PR, Ávila DF. Factores asociados con el diagnóstico de 3 síndrome antifosfolípido: ¿cuándo debemos solicitar los estudios? [Online].; 2024. . Available from: https://www.researchgate.net/profile/Oscar-Munoz-4/publication/379300666_Factores_asociados_con_el_diagnostico_de_sindrome_antifosfolipido_cuando_debemos_solicitar_los_estudios/links/66030eac8be8c8003bb89725/Factores-asociados-con-el-diagnostico-de-sindro.

- 3 Álvarez JC, Ardila M, Urrego-Callejas T, Jaramillo-Arroyave D. Síndrome antifosfolípido no
4 trombótico: manifestaciones inflamatorias hematológicas y neurológicas. [Online].; 2021.
. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=S%C3%ADndrome+antifosfol%C3%ADpido+no+tromb%C3%B3tico%3A+manifestaciones+inflamatorias+hematol%C3%B3gicas+y+neuro%C3%B3gicas&btnG=.
- 3 S M, D G, R F, A W, C. G. Estudio comparativo de las complicaciones vasculares
5 placentarias en pacientes con síndrome antifosfolípido obstétrico criterio y no criterio.
. [Online].; 2023. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Estudio+comparativo+de+la+s+complicaciones+vasculares+placentarias+en+pacientes+con+s%C3%ADndrome+antifosfol%C3%ADpido+obst%C3%A9trico+criterio+y+no+criterio&btnG=.
- 3 Delgado P, Robles Á, López JAM, Sáez-Comet L, Almaraz ER, Martínez-Sánchez N, et al.
6 Manejo del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico/síndrome
. antifosfolípido. Parte 3. Parto. Puerperio. Lactancia. Anticoncepción. Recién nacido.
[Online].; 2019. Available from: <file:///C:/Users/Usuario/Desktop/ARTICULOS%20SAP/41.-%20Manejo%20del%20embarazo%20en%20pacientes%20con%20lupus%20eritematoso%20y%20en%20SAP%20Pt%203.pdf>.
- 3 Rodríguez MMPdA, Fiu EEB, Jorge LR, Milán JMP. Modelo predictivo de supervivencia
7 para pacientes cubanos con síndrome. [Online].; 2022. Available from:
. <https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/viewFile/2853/1167>.
- 3 Rondán LN. Utilidad de biomarcadores no incluidos en los criterios de clasificación para
8 la identificación y seguimiento de pacientes con Síndrome Antifosfolipídico. [Online].;
. 2022. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Utilidad+de+biomarcadores+no+incluidos+en+los+criterios+de+clasificaci%C3%B3n+para+la+identificaci%C3%B3n+y+seguimiento+de+pacientes+con+S%C3%ADndrome+Antifosfolip%C3%ADdico&btnG=
- 3 Roura DLC, López DAG, Hernández DFJG, Terreros DHN, Barboza DOAH. Cuidados
9 intensivos en pacientes de Ginecología y Obstetricia. [Online].; 2024. Available from:
. http://eprints.uanl.mx/27406/1/Libro_CIPGyO_%282024%29.pdf.
- 4 Rodríguez MMPdA, Rodríguez AdJPdA, Domínguez LJJ, López FRM. Impacto social del
0 síndrome antifosfolípido: su incidencia en la calidad de vida de los pacientes. [Online].;
. 2022. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/edu/v14/2077-2874-edu-14-e2459.pdf>.
- 4 Cárcamo FdMG, Arévalo. KMR. INCIDENCIA DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS EN
1 PACIENTES CON ABORTO HABITUAL EN EL HOSPITAL 1º DE MAYO. [Online].; 2023. Available
. from: <https://oldri.ues.edu.sv/id/eprint/35036/2/846-ginecologia.pdf>.
- 4 Guzmán-Delgado NE, Velázquez-Sotelo CE, Fernández-Gómez MJ, c LGGB, Muñiz-
2 García A, Sánchez-Sotelo VM, et al. Eventos adversos cardiovasculares, obstétricos y
. perinatales en el embarazo y puerperio en pacientes cardiopatas. [Online].; 2024.
Available from: <https://pdf.sciencedirectassets.com/277706/AIP/1-s2.0-S0014256524000791/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VjEFYacXVzLWVhc3QtMSJHMEUCIBeCn3%2FwMpC1QTEUv%2BvdB%2FyBQf7Hc%2FYMsH4luT1dTYaFAiEA80AV9YoWZ3o4TgBo16coRjN6fTIslyW1C7Fqu27lot8qvAUIz%2F%2F%2>.

4 Avendaño-Restrepo M. Eventos trombóticos en pacientes con síndrome antifosfolípido y su manejo profiláctico. [Online].; 2022. Available from: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Eventos+tromb%C3%B3ticos+en+pacientes+con+s%C3%ADndrome+antifosfol%C3%ADpido+y+su+manejo+profil%C3%A1ctico.&btnG=.

4 MD JAMB, MD MAA, MD HLV, MD BXQ. Enfermedad microvascular coronaria en gestante con antecedente de síndrome antifosfolípidos. [Online].; 2022. Available from: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1399/2279>.

4 EVOLUCIÓN Y RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO Y ABORTO RECURRENTE MANEJADAS CON HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA, HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER ENERO 2019-2021. [Online].; 2022. Available from: <https://oldri.ues.edu.sv/id/eprint/30544/1/746-GINECOLOGIA.pdf>.



ANDRÉS ALEJANDRO VARGAS LOZADA
ESTUDIANTE
C.I. 0503219800