

OBSTETRICIA

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS
EN OBSTETRICIA

Angie Lawson Castrillo*

Guillermo Bolaños Bravo**

Nicolás Vargas Pacheco***

SUMMARY

The antiphospholipid syndrome is a disorder characterized by recurrent venous or arterial thromboembolic events, or pregnancy morbidity. In addition to these clinical manifestations, there are autoantibodies that target specific phospholipid-binding proteins. Although the presence of these autoantibodies is what help us to make the diagnosis, but the actual mechanism whereby these autoantibodies cause hypercoagulable state remains elusive.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome antifosfolípido

(SAF), es una enfermedad del sistema inmune en la cual existen anticuerpos específicos a los fosfolípidos. Aproximadamente un 40% de las pacientes con lupus presentan valores elevados de anticuerpos antifosfolípidos, de los cuales un 20 a 50% llegan a presentar clínica compatible con este síndrome, principalmente en forma de trombosis.^{1,2,3} El SAF se define como la ocurrencia de trombosis venosas y/o arteriales, aborto recurrente, presencia de anticuerpos antifosfolípidos circulantes en sangre, como lo son el anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y la

β 2-glicoproteína I. Además es común que se asocie con trombocitopenia.^{1,2,3} Lockshin M. en su artículo sobre embarazo y síndrome antifosfolípido refiere que aquellas pacientes que sean triple positivas (positividad en los 3 anticuerpos) cursan con peor pronóstico.^{1,2,3} Además se ha llegado a un consenso que la presencia de factores predisponentes tales como el fumado, la diabetes, antecedentes de cirugías ortopédicas (por el riesgo de trombosis), hipertensión arterial o bien insuficiencia renal, empeoran el diagnóstico en estas pacientes.³

*Medico y cirujano.

**Medico y cirujano.

***Medico y cirujano, MsC Cuidados Paliativos.

PATOGÉNESIS

La fuerte relación entre los anticuerpos antifosfolípidos y el desarrollo de eventos trombóticos aún no se ha determinado con claridad. Los estudios publicados a la fecha indican que estos anticuerpos están dirigidos contra una importante cantidad de proteínas plasmáticas que se expresan o se unen a las células de la superficie endotelial y a nivel plaquetario y con esto, juegan un importante papel en las reacciones

procoagulantes y anticoagulantes, siendo así, la base de los posibles mecanismos para el desarrollo de eventos trombóticos.^{4,9}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se pueden clasificar en tres grandes grupos que son:

- a- Reproductivo: abortos recurrentes, muerte fetal en el segundo o tercer trimestre, retraso del crecimiento y preeclampsia severa.^{1,9}

- b- Vascular. Trombosis arterial o venosa principalmente a nivel de miembros inferiores.^{1,9}
- c- Otras: Trombocitopenia, hipertensión pulmonar, livedo reticularis, alteraciones de las válvulas cardíacas, mielopatía, migraña, úlceras en miembros inferiores y corea.^{1,9}

DIAGNÓSTICO

Se basa en una serie de criterios clínicos y de laboratorio.^{1,9}

Tabla 1.

Posibles mecanismos patogénicos de los anticuerpos antifosfolípidos

La inhibición de las reacciones anticoagulantes
La inhibición de la actividad anticoagulante b2GPI
La inhibición de la vía de la proteína C
La inhibición de la activación de la proteína C
La inhibición de la proteína C activada
La inhibición de la actividad antitrombina
El desplazamiento de la anexina A5
<i>Eventos mediadas por células</i>
<i>Células endoteliales</i>
Actividad procoagulante de células endoteliales mejorada
El aumento de expresión y la activación del factor tisular
La expresión de moléculas de adhesión
Fibrinólisis alterada
Desregulación de los eicosanoides
Menor producción de prostaciclina células endoteliales
El aumento de la producción de tromboxano A2 plaquetario
Alteración de la función endotelial de óxido nítrico sintetasa
<i>Monocitos</i>
La expresión de factor tisular
Aumenta el estrés oxidativo
<i>Plaquetas</i>
Activación plaquetaria Mejorado / agregación
<i>En las células dendríticas</i>
Aumento de expresión de los receptores Toll-like receptor 7 y 8

Criterios clínicos

1. Trombosis vascular venosa o arterial.
2. Complicaciones del embarazo:
 - a. Muerte sin causa aparente de un feto morfológicamente normal después de las 10 semanas de gestación.
 - b. Uno o más nacimientos prematuros antes de las 34 semanas de gestación debido a eclampsia o preeclampsia severa o por insuficiencia placentaria.
 - c. Tres o más abortos sin causa aparente antes de las 10 semanas de gestación.

Criterios de laboratorio

1. Anticuerpos antilúpicos positivos en 2 o más ocasiones con 12 semanas de diferencia.
2. Anticuerpos anticardiolipinas positivos en 2 o más ocasiones

con 12 semanas de diferencia.

3. Anti- β_2 glicoproteína positivos en 2 o más ocasiones con 12 semanas de diferencia.

Para el diagnóstico es importante que estén presentes 1 o más criterios clínicos, y 1 o más criterios de laboratorio.^{1,2,10}

Indicaciones para estudio SAF

- a- Dos o más abortos consecutivos en el I trimestre.
- b- Muerte fetal no explicada de segundo o tercer trimestre.
- c- Trombosis arterial o venosa, amaurosis fugax.
- d- LES u otra enfermedad del tejido conectivo.
- e- Preeclampsia de inicio precoz (< 28 sem).
- f- RCIU severo (percentil de crecimiento < 5).
- g- VDRL falso (+).
- h- TTP prolongado.
- i- Trombocitopenia autoinmune.

TRATAMIENTO

Las mujeres con antecedente de eventos tromboembólicos quienes tienen anticuerpos antifosfolípidos presentan riesgo de recurrencia en embarazos posteriores. Para estas mujeres, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda la anticoagulación profiláctica con heparina durante el embarazo y con heparina o warfarina durante las 6 semanas posparto. Para mujeres sin historia de

eventos tromboembólicos, las recomendaciones incluyen la observación anteparto temprana con o sin dosis profilácticas o intermedias de heparina, y alguna forma de anticoagulación durante las primeras 4 – 6 semanas posparto.^{3,5,8} Otra opción que se podría utilizar como tratamiento es la aspirina en dosis diaria de 60 a 80 mg ya que bloquea la conversión del ácido araquidónico en tromboxano A2 sin afectar la producción de prostaciclina. Con esto reduce la síntesis de tromboxano A2, involucrado con la agregación plaquetaria y vasoconstricción.^{3,5,8} La heparina no fraccionada se administra en dosis de 5000 a 10000 unidades SC cada 12 horas. Algunos prefieren la heparina de bajo peso molecular, tal como la enoxaparina en dosis de 40 mg por día, debido a su fácil administración y bajo riesgo de osteoporosis y trombocitopenia inducida por heparina. Además, previene la trombosis en la microcirculación, incluyendo la interface decidua-trofoblasto. La heparina se une a la B2-glucoproteína 1, la cual recubre al sincitiotrofoblasto. Esto previene la unión de los anticuerpos anticardiolipina y anti B2-glucoproteína 1 a sus superficies, lo que probablemente previene el daño celular.^{3,9} Los glucocorticosteroides no deberían usarse para el manejo del SAF primario. En mujeres con LES o

aquellas tratadas por SAF quienes desarrollan LES, la terapia con corticoesteroides sí está indicada. Debe usarse la dosis mínima efectiva de prednisona para prevenir los brotes.³ La terapia con inmunoglobulina es controversial y usualmente se reserva para mujeres con enfermedad manifiesta o trombocitopenia inducida por heparina. La inmunoglobulina IV se administra en dosis de 0.4 g/kg diariamente por 5 días, con dosis total no mayor a 2g/kg. La dosis total se repite mensualmente o puede administrarse como dosis única de 1g/kg por mes.³ La asociación de aspirina más heparina es el régimen más eficaz. Se administran dosis bajas de 7500 a 10000 uds SC de heparina no fraccionada dos veces por día. Simultáneamente, se administra aspirina a dosis de 60 a 80 mg VO por día.^{3,5}

RESUMEN

El síndrome antifosfolípido es un desorden caracterizado por eventos recurrentes tromboembólicos venosos y arteriales o morbilidades durante el embarazo. Además de estas manifestaciones clínicas, existen anticuerpos que están dirigidos específicamente contra las proteínas de los fosfolípidos. La presencia de estos anticuerpos nos ayudan a realizar el diagnóstico,

pero el mecanismo exacto que hace que estos anticuerpos produzcan estados de hipercoagulabilidad no se conoce.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berek, J (2012). Berek y Novak Ginecología. 15° edición. Editorial Wolters Klumer, Lippincott Williams & Wilkins.
2. Correa, A et al. (2002). Síndrome Antifosfolipidos y embarazo. Revista Chilena de obstetricia y ginecología.
3. Cunningham, F et al. (2014). Williams Obstetrics. Edición 24. Editorial McGraw-Hill.
4. D'Ippolito, Silvia et al. (2014). Obstetric antiphospholipid syndrome: A recent classification for an old defined disorder. Autoimmunity Reviews. Ed Elsevier.
5. Jayakody, D et al. (2013). Use of New Oral Anticoagulants in Antiphospholipid Syndrome. Springer Science+Business Media USA.
6. Kenji Oku et al. (2012) Pathophysiology of thrombosis and pregnancy morbidity in the antiphospholipid síndrome. European Journal of Clinical Investigation.
7. Lockshin, Michael (2012). Pregnancy and Antiphospholipid Syndrome. American Journal of Reproductive Immunology.
8. Ribeiro, G et al. (2012). Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome. Springer. USA.
9. Rodríguez, J et al. (2013). Avances de interés clínico en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con síndrome antifosfolípido. Revista Clínica Española.
10. Rhodes, E. (2013). Managing haematological disorders during pregnancy. Ed. Elsevier. USA