



# **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

## **UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

### **CARRERA DE MEDICINA**

**“ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPÍDICOS ASOCIADOS A ABORTOS  
ESPONTÁNEOS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ANNYA DAYANARA BRAVO PULLA**

**DIRECTOR: JUAN FERNANDO GÁLEZ VALLEJO**

**CUENCA-ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradúe en  
los 50 años de La Católica  
... y sostuve la Universidad*

---

## ÍNDICE

Contenido	
RESUMEN .....	3
Palabras Claves .....	3
Abstract .....	4
CAPÍTULO I .....	5
1.1 INTRODUCCIÓN .....	5
1.2 Planteamiento de Problema .....	7
1.3 Justificación y Uso de resultados .....	12
CAPÍTULO II .....	13
MARCO TEÓRICO.....	13
CAPÍTULO III .....	19
3. OBJETIVOS .....	19
3.1 Objetivo General .....	19
3.2 Objetivos Específicos .....	19
CAPÍTULO IV .....	20
4.1 METODOLOGÍA.....	20
4.6 CONFLUENCIA DE INTERESES .....	21
4.7 FINANCIAMIENTO .....	21
CAPÍTULO V .....	22
5. RESULTADOS .....	22
CAPÍTULO VI.....	33
6.1. DISCUSIÓN .....	33
6.2. LIMITACIONES .....	35
6.3. IMPLICACIONES .....	35
CAPITULO VII.....	37
7. CONCLUSIONES.....	37

---

BIBLIOGRAFIA .....	38
ANEXOS .....	42

---

## RESUMEN

**Antecedentes:** la formación de anticuerpos antifosfolipídicos es por la interacción de factores genéticos y ambientales provocando complicaciones perinatales siendo la más frecuente el aborto espontáneo.

**Objetivo General:** realizar una revisión bibliográfica sobre el papel de los anticuerpos antifosfolipídicos en el aborto espontáneo.

**Metodología:** estudio observacional, revisión bibliográfica. La búsqueda de información se realizó utilizando bases de datos expuestas en plataformas científicas como: Pubmed, Scielo, Scopus y Google Académico; se incluyeron estudios publicados en los últimos 5 años en idioma inglés y español, con calidad de información quintil 1 a 5. Los descriptores de la salud aplicados fueron: “Anticuerpos Antifosfolipídicos”, “Aborto”, “Síndrome antifosfolipídico”, “Anticardiolipina” y “Anti B2 Glicoproteína”. Para el análisis de la información se aplicó estadística descriptiva.

**Resultados:** el anticoagulante lúpico, fue el anticuerpo más prevalente y el que se asoció con una mayor predominancia de pérdidas fetales, seguido de la anticardiolipina. El evento perinatal adverso más relevante ante la presencia de anticuerpos antifosfolípidos fue el aborto espontáneo.

**Conclusiones:** la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos se asocian a un alto riesgo de abortos espontáneos y pérdidas fetales, siendo el Anticoagulante Lúpico, el anticuerpo mayormente implicado.

**Limitaciones:** las publicaciones científicas presentaron cierta heterogeneidad en su la metodológica, por lo tanto, al momento de la toma de resultados es necesario analizarlos con mucha precisión.

### Palabras Claves

Anticuerpos antifosfolipídicos, aborto espontáneo, anticardiolipina, glicoproteína beta 1 específica del embarazo.

---

## **Abstract**

**Background:** the formation of antiphospholipidic antibodies is due to the interaction of genetic and environmental factors causing perinatal complications, the most frequent being miscarriage.

**General Objective:** To carry out a bibliographic review on the role of antiphospholipidic antibodies in spontaneous abortion.

**Methodology:** observational study, bibliographic review. The information search was carried out using databases exposed in scientific platforms such as: Pubmed, Scielo, Scopus and Google Academic; studies published in the last 5 years in English and Spanish language were included, with quality of information quintile 1 to 5. The health descriptors applied were: "Antiphospholipidic antibodies", "Abortion", "Antiphospholipidic syndrome", "Anticardiolipin" and "Anti B2 Glycoprotein". Descriptive statistics were applied for the analysis of the information.

**Results:** The lupus anticoagulant was the most prevalent antibody and the one associated with a greater predominance of fetal losses, followed by the anti-cardiolipin. The most relevant adverse perinatal event in the presence of antiphospholipid antibodies was spontaneous abortion.

**Conclusions:** the presence of antiphospholipid antibodies is associated to a high risk of spontaneous abortion and fetal losses, being the Lupus Anticoagulant, the most implied antibody.

**Limitations:** scientific publications presented certain heterogeneity in their methodology, therefore, at the moment of taking results, it is necessary to analyze them with much precision.

**Key words:** Antiphospholipid antibodies, miscarriage, anti-cardiolipin, pregnancy-specific beta 1 glycoprotein.

---

## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

Los Anticuerpos Antifosfolipídicos (aFL) pertenecen a un grupo de anticuerpos que tienen la función de reconocer diferentes composiciones de fosfolípidos, unión de proteínas a los fosfolípidos o a ambos. Dentro de esta gran familia los más conocidos y estudiados son el anticuerpo anticardiolipina (aCL), anticoagulante lúpico (aL) y los anti-B2-glicoproteína 1 (1).

En mayor parte los anticuerpos antifosfolipídicos que presentan mayor sensibilidad son los aL mientras que la aCL presenta mayor especificidad, aunque cabe recalcar que estos se pueden encontrar positivo así la paciente este cursando con la gestación o presente un cuadro clínico de trombosis venosa o arterial, mientras que la anti-B2-glicoproteína 1 está relacionada con los efectos adversos sin embargo la aCL positiva en la inmunoglobulina IGG se asocia a mayor reacciones adversas en relación a la IGM (2).

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos o SAF se define como un periodo de alteración de los niveles de la protrombina siendo provocado por la permanentes de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes de predominio femenino que tienen de base trombosis de arterial o venosa, y en el caso de que la paciente este cursando por el periodo de gestación se exagera su mortalidad y la morbilidad provocando alteraciones gineco-obstétricas (3).

El predominio de los AFL en la población a nivel mundial se encuentra entre el uno al cinco por ciento de los casos. Sin embargo dentro de estos mismo valores una pequeña parte de la población desarrolla SAF, según el sector epidemiológico determino la incidencia es de 5 sucesos por cada cien mil pacientes al año y también se ha reportado la prevalencia dando un dato de cuarenta a cincuenta pacientes por cada cien mil personas (4).

Cabe mencionar que SAF puede afectar a pacientes que se encuentran en la etapa fértil de su vida así también puede darse en niñas y en mujeres de edad mayor a los cincuenta años en este caso el valor llega hasta en un doce por

---

ciento de los casos pero la edad con la que se presenta con mayor frecuencia es de treinta y cuatro años, por lo que en el caso de que las pacientes se encuentren en planificación familiar lo adecuado sería realizar un estudio de los anticuerpos para poder controlar o evitar SAF o el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (5).

En el caso de que la pérdida se encuentre en relación a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos se realiza un examen para determinar la presencia de los mismo en los que provocan ciertas repercusiones en las pacientes como en la que un trece por ciento presentan ACV, un once por ciento IAM, un nueve por ciento desarrollan TVP y un seis por ciento presentan una alta movilidad durante la gestación. Cabe recalcar que en las pacientes que presentan Lupus Eritematoso Sistémico la morbilidad aumenta así también la frecuencia de desarrollar un SAF por la existencia de los anticuerpos (4).

En mujeres con resultado positivo para anticuerpos antifosfolipídicos se identificó la morbilidad en estas pacientes en gestación que fue alrededor del seis por ciento. También se pudo demostrar que la complicación que se ve con mayor frecuencia son las pérdidas fetales y se da en un cincuenta y cuatro por ciento de los casos, mientras que la muerte del feto a su vez en futuros embarazos provoca otras complicaciones siendo así una deficiente irrigación placentaria (6).

---

## 1.2 Planteamiento de Problema

En un estudio de carácter prospectivo se analizó alrededor de 179 pacientes que se encontraban cursando con SAF Primario, en donde se anunció que en un setenta y dos por ciento de los casos presentaron aborto dentro del segundo y tercer trimestre con pacientes que presentan en sus exámenes de laboratorio anticardiolipina o anticoagulante lúpico positivo, además se determinó que las pérdidas fetales era de características tardías hasta en un cincuenta y cuatro por ciento de los casos (7).

Los anticuerpos antifosfolípidos asociados a aborto espontáneo es un problema a nivel mundial, Latinoamérica y en nuestro país porque las pacientes que presentan estos anticuerpos presentan una gran prevalencia para las pérdidas fetales durante la décima a veinteava semana de gestación o en el caso de que este se desarrolle más allá de las semanas expuestas provocará parto prematuro vinculados a una elevación de la presión arterial y alteraciones en la función arteriovenosa del útero y placenta. En el caso de que se presente SAF se debe a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en el torrente sanguíneo, por lo que consiguiente altera este flujo permitiendo la creación de trombos tanto en venas o arterias. Mientras tanto cuando se trata de la parte gineco-obstétrica causa abortos espontáneos a repetición, cuando se detecta a tiempo se tomará en cuenta los factores de riesgo para que se pueden evitar pérdidas fetales, en cambio cuando existe alteración en la parte genética no se podrá evitar esta repercusión a pesar de tomar todas las precauciones (7).

Los acontecimientos en relación a los anticuerpos antifosfolípidos y el SAF que suelen desarrollar no se tiene datos certeros pero en Estados Unidos revela datos estadísticos en relación a la frecuencia con la que se presenta en la población joven y que no presentan alteraciones en su salud en general se da en un uno al cinco por ciento de estas mujeres mientras que a mayor edad entre veinte a cuarenta años y en el caso que tengan comorbilidades se da en un cincuenta a setenta por ciento de las pacientes, mientras tanto si una paciente presenta LES puede llegar a presentar a presentar estos anticuerpos y desarrollar el síndrome en aproximadamente veinte años (8).



---

En Minnesota se realizó un estudio durante el año 2000 al 2015 acerca de la prevalencia de SAF detallando acerca de los antecedentes en relación de esta entidad en las pacientes femeninas, en donde 501 pacientes que intervinieron en el estudio se les diagnosticó este síndrome el 98% pertenece a la raza blanca mientras que el restante fue afroamericana, se le había determinado el anticuerpo más frecuente siendo este el anticoagulante lúpico en un 75%, siguiéndole se encuentra el anticuerpo anticardiolipina con el valor de 70% y en última estancia se encuentra la AB2GP1 con el valor de 56%, además que también se identificó las complicaciones ginecológicas que padecieron siendo que una paciente padeció PP (parto prematuro), 3 de ellas cursando con 3 abortos espontáneos menores a 10 semanas de gestación y 2 de ellas tuvieron muerte fetal y una de ellas presentó preeclampsia (9) .

En la Universidad de Utah se realizó una revisión acerca de “Preconcepción en presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y el riesgo subsecuente de pérdidas fetales tempranas” en la que la población compuesta fue de 1228 mujeres, de las cuales 1208 se encontraron datos con aPL, en donde un 44,4% de las mujeres presentaron pérdidas fetales, independientemente de la presencia o ausencia de este anticuerpo, además que el 22,2% con aPL positivo de las pacientes tuvieron mayor recurrencia en aborto en relación a las que obtuvieron un resultado negativo (10).

En Europa se realizó un estudio de características prospectiva en donde se escogieron 13 países del continente escogiendo una población de pacientes femeninas que cumplieran con los criterios diagnósticos se llegó a la cantidad de mil en donde la edad promedio para presentar SAF fue de treinta y cuatro años, y a su vez se las subclasificó como Primaria en un cincuenta y tres por ciento y cuarenta y siete por ciento como secundario, y la raza que presentó con mayor frecuencia fue la caucásica en un 98% (11).

“The Pregnant Study” realizó una investigación de carácter retrospectivo acerca del diagnóstico y clasificación de SAF con una muestra de 750 pacientes con la edad media de 28 años de edad siendo de raza caucásica 93,8% y no caucásica el 6,2% con índice de masa corporal de 25, donde identificaron que la

---

anticardiolipina por mucho fue la más prevalente con un valor de 61% tras la misma está el anti-B2 glucoproteína de tipo 1 con el resultado de 17,1% y por último está el aL con el valor de 7,2% y con la presencia de estas tres en un 2,7% además que también se observó las complicaciones más recuentes siendo la mayor la preeclampsia con valor de 45,5%, parto prematuro un 40,9%, aborto mayor a las 10 semanas en un 27,3% y menor a las 10 semanas siendo 24,5%, y en el caso de muerte fetal fue de 22,7% y placenta abrupta en un 1,8% (12).

El “PROMISE STUDY” es acerca de “los cambios de los anticuerpos antifosfolipídicos durante el embarazo” fue realizado desde el año 2003 al 2014 del mes de Agosto con una población de 152 pacientes con resultados de aPL positivo y 349 con el resultado negativo realizada durante los primero 3 meses de gestación. Dentro de las cuales el 57% de las pacientes tenían los criterios diagnósticos para SAF dentro de estas mismas detallaron los antecedentes que determinar que un 43% tuvo un proceso trombótico mientras que el 83% padeció problemas ginecológicos. Mientras que en los paraclínicos el anticuerpo más común fue aCL, tras este se encuentra el aL (13).

En la publicación acerca de pacientes con SAF se realizó un estudio con metodología retrospectiva en diferentes investigaciones y publicaciones desde el año 1970 al 2015 con una población de 212,854 pacientes, tras la valoración de los mismos fueron seleccionadas las de sexo femenino que cursaban el embarazo y que había sido diagnosticadas SAF con una edad promedio de 35 años, en donde se dio a conocer el porcentaje de aborto siendo de 2,42%, parto pretérmino 1,89 y muerte fetal en un 1,33% (14).

En una investigación realizada en la Clínica de Reumatología se realizó una investigación acerca de “Síndrome Antifosfolipídico y la Vitamina B”, realizado en el periodo de Enero 2007 a Diciembre del 2013, la población fue conformada por 74 pacientes dentro de estas se realizaron pruebas complementarias en donde se identificó que 54 mujeres padecían SAF además que el 50% de ellas demostraron clínica obstétrica relacionada con la patología por lo que se determinó la prevalencia de aFL siendo el más común la aCL en un 77%, seguido de AB2GP1 en 66,2% y aL en un 54,4% (15).

---

En la Universidad de Pekín en un población conformada por 141 estudiantes de la institución que se encontraban embarazadas participaron en el estudio, con una edad media de 32 años, con antecedentes patológicos personales de haber padecido 3 abortos o más en un 9%, el 12% de las estudiantes se había diagnosticada preeclampsia, por lo que se realizó una exhausta recolección de datos de estas pacientes dando resultados siendo que el 22% presentaron abortos recurrentes, lo que a su vez se dividió de la siguiente manera: antes de las 10 semanas de gestación con un valor del 17% mientras tanto posterior a las 24 semanas fue de más del 80%, además que un 14% presentó parto prematuro y un 15% alteraciones de la placenta (16).

En el Hospital Universitario Ramón y Cajal, en la ciudad de Madrid, España se realizó un estudio acerca de la prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos en donde se obtuvieron resultados tales como es el nivel de morbilidad en las pacientes que tuvieron alteraciones gineco-obstétricas que fue alrededor del 1%, donde presentaron abortos recurrentes con un número de tres o más, en donde no se determinó la causa aparente, dentro de esta misma población el 10 al 15% se les realizó determinados estudios y exámenes en donde se concluyó que presenta Síndrome Antifosfolípido. Sin embargo las paciente que presentaban durante el embarazo elevación o disminución de la presión arterial de manera constante y aumento del tamaño del útero de forma retardada se determinó que en un once al veinte y nueve por ciento y del veinte y cinco por ciento respectivamente se halló anticuerpos antifosfolípidos (17).

En la Universidad de Málaga se realizó un estudio descriptivo mediante el que se determinó que las pérdidas fetales en presencia de anticuerpos son más frecuente posterior a las diez semanas de gestación, evidenciando la frecuencia cardiaca del feto, además que en los paraclínicos se encuentran valores altos anteriores y posteriores del embarazo y al momento de realizar la ecografía se evidencia si el corion se encuentra con correcta irrigación o ha presentado infarto. Por lo tanto, se han realizado múltiples estudios en donde se determinó que los anticuerpos antifosfolípidos la cantidad de ellos no determina la existencia de riesgo de padecer trombosis y aborto espontáneo. Los anticuerpos antifosfolípidos la presencia de los mismos no significa que presente Síndrome

---

Antifosfolipídico en esta investigación obtuvo resultados dentro de las pacientes el setenta y tres por ciento presentaron anticuerpos y los más recurrentes en ciento treinta y nueve pacientes de las cuales tuvieron aborto. Los Ac aPL que parecen más prometedores dentro de este grupo no considerados para el diagnóstico de SAF son: aPE: han resultado positivos en el 73% de pacientes con otros Ac aPL positivos y fueron los más frecuentes en un grupo de 139 mujeres con abortos tempranos (18).

La presencia de anticuerpos antifosfolipídicos provoca un gran porcentaje de pérdidas fetales en las mujeres gestantes a nivel mundial siendo una de las causas primordiales dentro de aborto espontáneo, en nuestro medio no se tienen datos actualizados acerca de anticuerpos antifosfolipídicos o del Síndrome Antifosfolipídicos, varios casos no han sido reportados porque no ocurre un diagnóstico temprano de esta entidad, porque la mayor parte de las mujeres que acuden a la consulta es por la presencia de complicaciones y posterior pérdidas fetales por lo que el personal médico de salud un gran número de ellos no realizan exámenes complementarios en relación a la presencia de dichos anticuerpos a pesar de la clínica de las pacientes, por lo que no se puede definir un diagnóstico definitivo. Muchas mujeres cuando se les ha detectado embarazo no se realizan pruebas en relación a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos porque no tienen conocimiento de aquellos, por lo que en el caso de que se encuentre positivo o presenten SAF podría llegar a ocurrir múltiples complicaciones razón por la cual es importante realizar exámenes de laboratorio porque permite determinar la causa y se puede instaurar un tratamiento para evitar futuros desastres (19).

Por lo expuesto, se ha planteado las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuáles los tipos anticuerpos antifosfolipídicos más comúnmente relacionados con el aborto espontáneo?
- ¿Cuál es la asociación de anticuerpos antifosfolipídicos y el aborto espontáneo?
- ¿Cuáles son los eventos adversos perinatales más frecuentemente asociados a los anticuerpos antifosfolipídicos?

---

### **1.3 Justificación y Uso de resultados**

Se realizó esta investigación y recopilación de datos bibliográficos y estadísticos, enfocados a conocer acerca de abortos espontáneos relacionados con los anticuerpos antifosfolipídicos porque en nuestro país no existe información y datos estadísticos abundantes acerca de lo anteriormente mencionado, siendo el causante del Síndrome Antifosfolipídico, además de la poca evidencia científica y la pobre recopilación de datos en nuestro medio, esto genera un conocimiento deficiente en esta área.

El tema actual consta en las prioridades de investigación del ministerio de salud pública 2013 – 2017 en el área de Maternas, en la línea de Aborto y en la sublínea de población vulnerable.

El beneficio que se obtiene al realizar esta investigación, es que se puede crear un medio informativo a través de la cual se podrá difundir información con evidencia científica acerca de los anticuerpos antifosfolipídicos asociados a abortos espontáneos siendo una causa importante de pérdidas fetales aportando así conocimientos a las mujeres acerca del mismo y al personal de salud para que puedan realizar la determinación de los anticuerpos en las pacientes gestantes.

Los beneficiarios de este estudio serán las mujeres gestantes o las que desean cursar con un embarazo puesto que la detección temprana de estos anticuerpos permitirá instaurar una terapéutica adecuada para evitar complicaciones que provocan los mismos. Los resultados se van a publicar y serán difundidos en el repositorio de la Universidad Católica de Cuenca siendo de acceso libre que servirán como referencia para futuras revisiones.

---

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Definición

Anticuerpos Antifosfolípidicos pertenecen a un grupo de anticuerpos que tienen la función de reconocer diferentes composiciones de fosfolípidos, unión de proteínas a los fosfolípidos o a ambos. Dentro de esta gran familia los más conocidos y estudiados son el anticuerpo anticardiolipina (aCL), anticoagulante lúpico (aL) y los anti-B2-glicoproteína 1 (1).

La anticardiolipina (aCL) su función se encuentra en relación a la membrana de la mitocondria puesto que la destruye, en el caso del aL en cambio se encarga de alterar los tiempos de coagulación relacionados con los fosfolípidos haciendo que se extiendan y cuando se trata de los anti-B2-glicoproteína 1 son proteínas inmunizadoras desempeña un papel de reconocimiento ante la extensión de fosfolípidos aniónicos (20).

#### 2.2 Marcadores frecuentes

Aparte de los marcadores más frecuentes que se suelen determinar en estas pacientes se encuentran otros como son el fosfatidil etanolamina, fosfatidilserina protrombina que en el caso de que se desarrolle el Síndrome Antifosfolípídico y se realicen exámenes complementarios y dentro de los mismos se encuentren negativos los marcadores más comunes se denomina en este caso SAF seronegativo que trata sobre pacientes con las mismas características clínicas de un SAF pero con los valores negativos a los marcadores biológicos que se hacen usualmente (21).

#### 2.3 Factores de riesgo

Los factores de riesgo que permiten que se exacerbe esta patología está el aumento de peso con un IMC mayor a 30, fumadores, alteraciones

---

endocrinológicas (Diabetes Mellitus), modificaciones en los valores de los lípidos siendo así aumento del colesterol, triglicéridos, además de hipertensión arterial y trombofilia de carácter hereditario (22).

La causa por lo que se forman anticuerpos antifosfolípidos se da por la interacción entre los genes y el medio ambiente en el que se encuentra. Los anticuerpos antifosfolípidos se rigen en el torrente sanguíneo en donde se unen a las proteínas que permiten la unión de estos a los fosfolípidos permiten que se produzca un estado protrombótico mediante la activación de plaquetas, monocitos y el endotelio, sin embargo, desactivan el proceso de anticoagulación y el sistema fibrinolítico (23)

## **2.4 Fisiopatología**

El proceso fisiopatológico no está del todo descubierto o entendido en la mayor parte de la literatura se cree que se produce esta entidad patológica es que dichos anticuerpos provocan perjuicios en los trofoblastos provocan en sí muerte celular del sincitiotrofoblasto y esto provoca la activación de los factores de la inflamación. Los AFL mayormente incluidos en este proceso son los del subtipo IGG e IGM, que permite el funcionamiento de los endotelios, monocitos y plaquetas que estas a su vez elevan los niveles del tromboxano A2. Por lo tanto en caso que la paciente ha presentado 3 o más abortos espontáneos es recomendable realizarse un examen complementario que incluya estos anticuerpos especialmente hasta el tercer trimestre de embarazo siempre y cuando se haya eliminado otros orígenes (24).

## **2.5 Síndrome Antifosfolípido**

Síndrome antifosfolípido obstétrico (SAF-O) trata sobre pacientes de sexo femenino que presentan anticuerpos antifosfolípidos recorriendo por su sistema arteriovenoso, este se suele presentar durante la gestación con alta probabilidad de tener repercusiones a futuro además que esta no se detecta de forma ordenada, sino que se manifiesta como por ejemplo una trombosis venosa o arterial y posterior se puede dar la pérdida del producto (3).

---

Los anticuerpos antifosfolípidos en el caso que desarrollen el Síndrome Antifosfolipídico es de carácter hereditario y este suele presentar con mayor frecuencia de generación en generación. Cuando se termina el tipo de anticuerpos presentes en esta población el que se desarrollado hasta en un diez por ciento de las pacientes es el APL que en primera instancia provocan evento cerebro vascular y en un veinte y uno por ciento de las mismas sufren alrededor de 3 pérdidas fetales recurrentes (18).

La causa por la cual se produce el Síndrome Antifosfolipídico no se ha demostrado estudios claros acerca de la misma por lo que no se conoce al momento la fisiopatología exacta pero se cree que es producida por la liberación de citoquinas encargadas del proceso inflamatorio, mientras que las plaquetas se encargan de agregar en mayor cantidad, alteran a los factores de la coagulación y deterioro de las células de trofoblasto los que a su vez interactúan con aFL (25).

La alta morbilidad que produce esta condición durante la gestación se manifiesta con abortos recurrentes o partos antes de las semanas de gestación establecidas esto se presentan con bastante frecuencia en pacientes con SAF. Se ha determinado que el aborto se da hasta en un treinta y cinco por ciento de los casos, se ha estudiado múltiples causas por las que se produce, pero no se ha encontrado una explicación certera, pero se presunta cuando se da la asociación de los anticuerpos antifosfolipídicos a las células que se encuentran en el trofoblasto, provocan alteraciones durante la formación de la placenta (3).

## **2.6 Criterios Diagnósticos para SAF**

Los criterios diagnósticos para poder diagnosticar a una paciente se encuentren con SAF es dado por los criterios de Sapporo propuesto en el año 2006 y en la actualidad se utilizan los criterios de Sídney, que incluye valores positivos de aCL o aL, trombosis, abortos recurrentes o espontáneos y trombocitopenia, anteriormente se solía describir en pacientes con LES pero en la actualidad ahora se encuentra como un problema secundario (26).

## **2.7 Manifestaciones Clínicas**



---

El desarrollo de Síndrome Antifosfolipídico da un cuadro clínico característico siendo dado por trombosis y alteraciones en el periodo de gestación en donde se observa pérdidas fetales a repetición, alteración de la presión arterial, limitación del crecimiento del feto en el útero e infecundidad (27).

## **2.8 Aborto Espontáneo**

El aborto espontáneo durante el embarazo es una de las complicaciones más frecuentes, aunque en un quince por ciento de los casos se han podido diagnosticar clínicamente que se obtuvo un aborto espontáneo, aun así, muchas de estas pérdidas no han sido diagnosticadas o detectadas mediante la anamnesis y el examen físico a su vez dentro de la cifra un treinta por ciento de los embarazos proceden con un producto vivo (28).

Hay que tomar en cuenta que el aborto espontáneo aparte de provocar comorbilidades en la paciente también suele acompañarse con alteración de la condición emocional no solo de la madre sino de la pareja, sobre todo cuando esto ocurre con frecuencia (5).

Aborto espontáneo, recurrente o habitual se explica como la eliminación del producto hasta en tres ocasiones consecuentes dado antes de las veinte semanas de gestación en relación a la última fecha de menstruación. La prevalencia de esta entidad se da hasta en uno por cada 300 gestaciones, pero en varios estudios se estima que dentro del uno al dos por ciento de cada embarazo que tiene la mujer se produce dicha pérdida. Existen múltiples factores por lo que se produce las pérdidas fetales en primera instancia se encuentran las alteraciones los cromosomas, enfermedad tiroidea no controlada, enfermedades metabólicas como es la DM no controlada, alteraciones en la anatomía genitourinaria femenina y el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, son las primeras 5 causas más comunes pero a su vez también existen otras entidades como son las alteraciones endocrinológicas, trastornos de la coagulación (trombofilia hereditaria o adquirida), alteraciones del sistema inmune, procesos infecciosos y entorno en el que se encuentra viviendo (28).

---

## **2.9 Diagnóstico**

Para diagnosticar a un paciente que se encuentra cursando con SAF o que presenta AFL se debe realizar una extensa y adecuada anamnesis describiendo las características clínicas que tiene el paciente, además, de combinar esta sospecha clínica con exámenes de laboratorio que se fundamentan en la localización de anticuerpos antifosfolípidos, como por ejemplo tenemos a los anticardiolipina que están en contra de la cardiolipina que este forma la membrana de las células, los anti-glicoproteína una se irán en contra los dos, este permite la síntesis a la cardiolipina. Y por último tenemos al anticoagulante lúpico que este se debe a la unión entre autoanticuerpos que se suelen localizar durante la prolongación de las pruebas de coagulación que necesitan de fosfolípidos para su detección y así mediante la determinación de las mismas se logra el diagnóstico de esta patología (29)

### **2.1.1 Tratamiento**

La terapéutica en estas pacientes se encuentra en relación de la clínica y de los antecedentes patológicos personales de la paciente o sus comorbilidades, en primera instancia se encuentra indicado los medicamentos para el control de los factores de la coagulación y plaquetas siendo la Aspirina la frecuentemente utilizada este suprime a la ciclooxygenasa que tiene función tanto en las plaquetas como en el endotelio por lo que inhibe la producción del tromboxano A. Otro que se adhiere a la terapéutica son las heparinas de bajo peso o también se puede dar Warfarina en mínima dosis aunque esta última no se encuentra indicada durante la gestación porque produce alteraciones congénitas en los recién nacidos (20).

Las pacientes embarazadas presentan un alto riesgo de morbilidad y mortalidad por lo que el manejo de las mismas es un desafío, dentro del tratamiento terapéutico utilizado suele prescribirse lo usual ya mencionando con anterioridad pero en ciertas guías clínicas se opta Inmunoglobulinas intravenosas en combinación con esteroides en su dosis mínima o las inmunoglobulinas con el plasma o hidroxicloroquina, en donde se obtuvieron resultados positivos en las

---

pacientes que usaron Inmunoglobulinas intravenosa, mientras tanto en las otras combinaciones anteriormente mencionadas no existió algún efecto, pero por el momento no se puede llegar a la conclusión que este podría tomarse como tratamiento de primera instancia para SAF-O por lo que su uso es limitado por su alto valor y carencia (30).

### **2.1.2 Complicaciones**

La presencia de anticuerpos antifosfolipídicos provoca varias complicaciones durante el embarazo como el parto prematuro, alteración de la presión arterial y problemas de placenta como un riego sanguíneo inadecuado. Para determinar clínicamente que una paciente presenta los anticuerpos es cuando presenta más de tres abortos, anterior a las 10 semanas de gestación descartando causas provenientes de la madre, alteraciones hormonales o genéticas. O también se considera cuando se presenta una o más abortos sin explicación o posterior a las 10 semanas de gestación o uno o más partos antes de las treinta y cuatro semanas de gestación a razón de problemas de la presión tanto el aumento como la disminución o una placenta insuficiente (31).

### **2.1.3 Prevención**

Para prevenir las complicaciones que ocurren cuando se encuentra en el periodo de gestación en las pacientes que poseen estos anticuerpos, no se tiene grandes datos acerca del mismo pero en estos casos se ha optado por el uso de aspirina en su dosis mínima más una dosis de heparina de bajo peso como profiláctico en el caso de que estas desarrollen SAF trombótico, sin tomar en cuenta los antecedentes de la paciente, por un tiempo de seis semanas posterior al parto, porque después de que haya ocurrido este proceso el riesgo de padecer trombosis es mucho mayor por lo que se debe continuar (32).

---

## **CAPÍTULO III**

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General**

- Realizar una revisión bibliográfica sobre el papel de los anticuerpos antifosfolipídicos en el aborto espontáneo.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar los tipos de anticuerpos antifosfolipídicos más frecuentes en pacientes con aborto espontáneo.
- Evaluar la asociación de anticuerpos antifosfolipídicos y el aborto espontáneo.
- Determinar los eventos adversos perinatales más relevantes relacionados con anticuerpos antifosfolipídicos.

---

## CAPÍTULO IV

### 4.1. METODOLOGÍA

**4.1. Diseño metodológico:** observacional, revisión bibliográfica.

**4.2. Fuentes de información:** en esta situación en particular, se inspeccionó y examinó varios trabajos de investigación en el área médica de varias publicaciones a nivel nacional como internacional, de igual manera se tomó información de artículos científico, validados que se encuentra en bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Elsevier, Scielo, Medigraphic entre otros, con fecha de los últimos cinco años de publicación, tanto en el idioma de inglés como español. La terminología utilizada fue: “Anticuerpos Antifosfolipídicos”, “Aborto”, “Síndrome antifosfolipídico”, “Anticardiolipina”, “Anticoagulante Lúpico” y “Anti B2 Glicoproteína” y en inglés “Anti-phospholipid antibodies”, “abortion spontaneous”, “anti-cardiolipin”, “lupus anticoagulant” y “anti-B-2 glycoprotein 1 specific of the pregnancy” (33).

### 4.3. Criterios de Inclusión:

- Artículos publicados en acerca de la temática planteada en los últimos cinco años, en idioma inglés y español, con una categorización de calidad de quintil 1 al 5.

### 4.4. Criterios de Exclusión:

- Investigaciones de pregrado y posgrado.
- Estudios con metodología cualitativa.

### 4.5. Recopilación de Datos

Se recolectó los datos mediante el uso de buscadores mencionados los cuales contienen artículos académicos de alta calidad en relación al tema propuesto, además se encuentran en el quintil 1 a 5 en cuanto al rigor científico. Además, se descartaron los que no cumplían los criterios de inclusión, por lo que se obtuvo 15 artículos para su análisis.

---

#### **4.6. Plan de tabulación y análisis de los datos**

La información fue presentada por medio tablas personalizadas para el efecto en función a los resultados encontrados en cada uno de los artículos.

**4.8. Conflicto de intereses:** la autora de la presente investigación declara que no presenta conflictos de interés.

**4.9. Financiamiento:** autofinanciado.

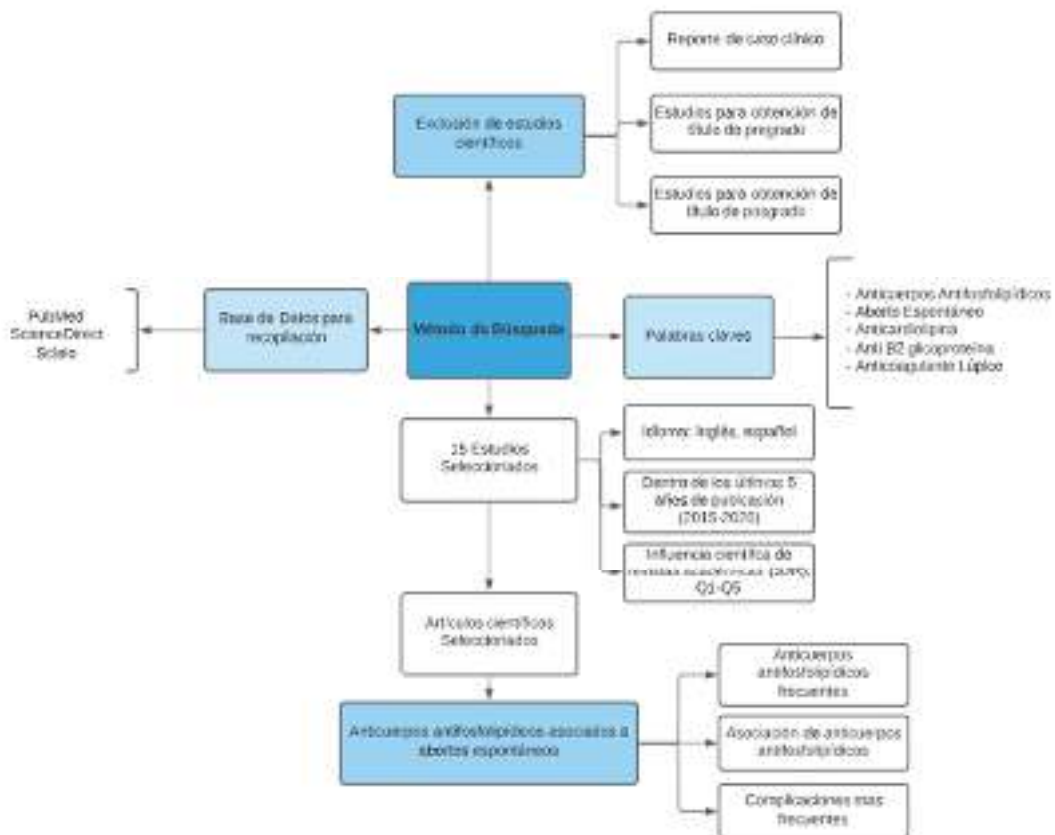
## CAPÍTULO V

### 5. RESULTADOS

#### 5.1. Caracterización de estudios incluidos en la revisión

Tras haber revisado múltiples estudios se determinó que 15 artículos científicos cumplieron los criterios de inclusión para la recolección de datos de la presente revisión bibliográfica en función de la siguiente distribución y diseños metodológicos: 3 descriptivos, 8 retrospectivos, 2 prospectivos y 3 metaanálisis; todas las investigaciones incluidas en este trabajo de investigación cuentan con buena calidad de información, pues se encuentran dentro del quintil 1 a 5 del ranking científico; además, fueron publicados desde el periodo 2015 al 2020, en idioma español e inglés.

**Gráfico 1. Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica**



**Elaboración:** Annya Dayanara Bravo Pulla

---

## **5.2. Tipos de anticuerpos antifosfolipídicos en pacientes con aborto espontáneo**

En 12 artículos pudimos evidenciar que se determinaron los tipos de anticuerpos antifosfolipídicos relacionados con el aborto espontáneo (AE), identificando que los más frecuentes fueron: aCL (anticardiolipina), aL (anticoagulante lúpico) y la AB2G1 (anti B2 glicoproteína 1). Sin embargo, se presentaron en porcentajes muy variables de acuerdo a cada uno de los estudios, en función a las áreas geográficas y de los autores.

En este contexto, al revisar la frecuencia del “AB2G1” en el aborto espontáneo, encontramos cifras que fluctuaron entre un 2,7% a un 100% de casos de mujeres con este tipo de abortos que tuvieron positividad para AB2G1 (25,34), no obstante, llamó la atención que en 5 artículos de los 12 revisados se encontraron que en > 50% de mujeres abortadoras este tipo de anticuerpos, traduciéndose en que el AB2G1 es sin duda un denominador común en los abortos espontáneos (15,22,25,35,36) (tabla 1).

En lo que respecta al “aCL”, pudimos observar que este anticuerpo tuvo relevancia en el aborto espontáneo, pues en 6 artículos lo mostraron como un elemento muy común y con alta positividad en mujeres que abortan de manera natural, y dentro de sus conclusiones mostraron frecuencias de >60% (9,12,13,15,22,36). Sin embargo, también se identificaron en otros estudios cifras muy inferiores entre un 5,4% a un 10% (25,34) (tabla 1).

En relación al anticuerpo “aL” se determinó que su presencia fue importante en los casos de aborto espontáneo, tomando en cuenta que en 6 de los 12 artículos analizados presentaron valores de positividad > 65% (9,36–40). Por otro lado, en otras investigaciones se observaron cifras inferiores de dicho anticuerpo con porcentajes que fluctuaron entre un 15% a un 29% (22,34,35) (tabla 1).



**Tabla 1.** Identificación de los tipos de anticuerpos antifosfolípidos más frecuentes en pacientes con aborto espontáneo

Autor	Año	Lugar	Tipo estudio	Participantes	Tipo aFL <sup>a</sup>	Porcentaje
Duan H, et al (37).	2020	China	Retrospectivo	74 mujeres	aL <sup>b</sup>	75,3
					AcI <sup>c</sup>	2,89
					AB2G1 <sup>d</sup>	15,9
Lazzaroni M-G, et al (22).	2019	Estados Unidos	Retrospectivo	69 mujeres	aCL	62,9
					aL	16,1
					AB2G1	71,0
Song Y, et al (27).	2017	China	Prospectivo	123 mujeres	aCL	10,6
					AB2G1	100
Iwaniec T, et al (38).	2017	Polonia	Retrospectivo	81 mujeres	aL	15,1
					AB2G1	71,5
Duarte García A, et al (9).	2019	Estados Unidos	Metaanálisis	33 mujeres	aCL	70
					aL	75
					AB2G1	56
Mekinian A, et al (39).	2017	Francia	Retrospectivo	49 mujeres	aCL	45
					aL	76
					AB2G1	22
Saccone G, et al (13).	2017	Estados Unidos	Retrospectivo	750 mujeres	aCL	61
					aL	7,2
					AB2G1	17,1
Tingting L, et al.	2019	China	Prospectivo	152 mujeres	aCL	45
					aL	66
					AB2G1	45
Liu T, et al (40).	2020	China	Retrospectivo	192 mujeres	aCL	60
					aL	69

---

						AB2G1	68
Riancho - Zarrabeitia L, et al (16).	2018	España	Metaanálisis	54 mujeres	aCL	77	
					aL	54,8	
					AB2G1	66,2	
Mayer J, et al (41).	2017	Estados Unidos	Retrospectivo	37 mujeres	aCL	5,4	
					aL	29,7	
					AB2G1	2,7	
Shachaf O, et al (42).	2017	Israel	Descriptivo	243 mujeres	aCL	41,5	
					aL	74	
					AB2G1	40,3	

Abreviaturas: <sup>a</sup>aFL: anticuerpos antifosfolipídicos <sup>b</sup>aL: Anticoagulante Lúpico, <sup>c</sup>aCL: Anticuerpo Anticardiolipina <sup>d</sup>AB2G1: Anti B2 Glicoproteína

**Elaboración:** Anya Dayanara Bravo Pulla

---

### 5.3 Anticuerpos antifosfolipídicos y su relación con el aborto espontáneo

Luego de una cauta revisión de los diferentes estudios en las diversas bases bibliográficas, pudimos identificar 10 artículos que abordaron en sus resultados la determinación de anticuerpos antifosfolipidos y su asociación en el aborto espontáneo.

En esta línea de ideas, en 5 estudios el anticoagulante lúpico (aL) se comportó como un factor de riesgo para el desarrollo de aborto espontáneo en las diferentes poblaciones estudiadas, puesto que la razón de momios fue mayor a la unidad, siendo corroborada con el intervalo de confianza al 95% que también fue  $>1$ , con significancia estadística ( $p < 0.05$ ) (24,38 – 40,43,44). No obstante, llamó la atención que en 2 investigaciones el aL se comportó como un factor protector en la génesis de AE, por presentar odds ratio  $<1$  con relación estadísticamente significativa (12,38) (tabla 2).

En el caso de la Anticardiolipina (aCL), observamos que en 7 de los 10 estudios demostraron que la positividad de dicho anticuerpo actuó como un factor de riesgo en el AE, ya que se constató un valor de odds ratio  $>1$ , con intervalos de confianza igualmente mayores a la unidad y con significancia estadística (22,36–38,40–42). Contrario a lo expuesto por estas investigaciones, solamente un estudio mencionó en sus resultados que este anticuerpo resultó ser un factor protector con relación estadísticamente significativa (12) (tabla 2).

Finalmente, el AB2GP1 se consideró también como un factor de riesgo para AE investigado en 7 estudios consultados, pues se encontraron valores superiores a 1 en la identificación del odds ratio, corroborado por el intervalo de confianza y el valor de  $p (< 0.05)$ (22,35–37,39,41,43). Además, en 2 investigaciones el AB2GP1 se comportó como factor protector (12,38) (tabla 2).

**Tabla 2.** Evaluación de la asociación de anticuerpos antifosfolipídicos y el aborto espontáneo

Autor	Año	Lugar	Tipo estudio	Participantes	Tipo aFL <sup>a</sup>	OR	IC 95%	Valor p	
Duan, et al (41).	2020	China	Retrospectivo	74 mujeres	aL <sup>b</sup>	4,4	1,8	25,4	p < 0,010
					aCL <sup>c</sup>	4,5	1,4	28,2	p < 0,010
					AB2G1 <sup>d</sup>	4,8	1,7	26,8	p < 0,010
Lazzaroni M-G et al (24).	2019	Estados Unidos	Retrospectivo	69 mujeres	aCL	21,3	1,84	247	p < 0,001
					aL	21,6	1,86	241	p < 0,001
					AB2G1	21,4	1,89	242	p < 0,001
Freda M, et al (47).	2018	Italia	Retrospectivo	200 mujeres	aL	1,97	1,01	3,83	p < 0,030
					Acl	2,54	1,25	5,26	p < 0,030
Iwaniec T, et al (38).	2017	Polonia	Retrospectivo	81 mujeres	aL	48,37	29,91	111,82	p < 0,001
					AB2G1	11,77	6,01	23,03	p < 0,001
Mekinian A, et al (39).	2017	Francia	Retrospectivo	49 mujeres	aCL	2,51	1,27	4,96	p < 0,001
					aL	0,13	0,04	0,11	p < 0,001
					AB2G1	0,3	0,11	0,82	p < 0,001
Saccone G, et al (13).	2017	Estados Unidos	Retrospectivo	750 mujeres	aCL	0,57	0,27	0,62	p < 0,010
					aL	0,55	0,28	0,77	p < 0,010
					AB2G1	0,57	0,27	0,63	p < 0,010
Tingting L, et al (43).	2019	China	Prospectivo	192 mujeres	AB2G1	12,3	7,19	21,06	p < 0,001
Liu T, et al (40).	2020	China	Retrospectivo	192 mujeres	aCL	9,21	3,85	21,99	p < 0,005
					aL	45,67	19,7	105,9	p < 0,005
					AB2G1	3,78	1,94	7,36	p < 0,005
Zhang S, et al(45).	2019	China	Descriptivo	67 mujeres	aCL	2,43	1,97	6,08	p < 0,005
					aL	1,75	1,55	3,11	p < 0,001

---

Autor	Año	Lugar	Tipo estudio	Participantes	Tipo aFL <sup>a</sup>	OR	IC 95%	Valor p
					AB2G1	1,36	1,26 7,02	p < 0,001
Latino JO, et al(46).	2017	Argentina	Retrospectivo	106 mujeres	AB2G1	4,4	1,2 16,1	p < 0,023
Shachaf O, et al (42).	2017	Israel	Descriptivo	243 mujeres	aCL	3,56	1,48 8,59	p < 0,001
					aL	7,79	2,3 26,45	p < 0,001

Abreviaturas: <sup>a</sup>aFL: anticuerpos antifosfolipídicos <sup>b</sup>aL: Anticoagulante Lúpico, <sup>c</sup>aCL: Anticuerpo Anticardiolipina <sup>d</sup>AB2G1: Anti B2 Glicoproteína

**Elaboración:** Annya Dayanara Bravo Pulla

---

#### **5.4. Eventos adversos perinatales en positividad de anticuerpos antifosfolípidicos**

En los 11 artículos expuestos se pudieron identificar varias complicaciones perinatales con porcentajes muy variables en relación al tipo estudio, autor y población estudiada. Sin embargo, las complicaciones más llamativas fueron: aborto espontáneo, muerte fetal, preeclampsia y parto prematuro.

En este contexto, en 9 de 11 artículos utilizados para el análisis de eventos adversos perinatales con positividad para aFL, identificaron al aborto espontáneo como una de las complicaciones de mayor relevancia puesto que se presentó en todas estas investigaciones con frecuencias que variaron entre un 3% a un 90% (3,9,12,16,25,34,37,38,40) (tabla 3).

El segundo evento adverso perinatal más frecuente está la muerte fetal, arrojando valores variables en relación a los aFL, en donde se identificó cifras > 20%(12,36,38), sin embargo, en otros estudios se observaron porcentajes < al 15% en las diferentes poblaciones (3,9,34,37,40) (tabla 3).

En tercer lugar se encuentra la preeclampsia, en distintos estudios se identificaron valores > 30% en diferentes poblaciones de estudio (12,38), aunque en otros artículos científicos arrojaron resultados entre 16% al 24% de los casos (15,34), mientras tanto otros autores determinaron que esta complicación se presenta en menos del 10% de los casos (3,16,25) (tabla 3).

En cuarta estancia otra complicación notable dentro de las publicaciones científicas se encuentra al “Parto Pretérmino” dando valores obtenidos entre 3 al 21% de casos de las mujeres que se encontraron cursando en el periodo de gestación (9,37) (tabla 3).

La Diabetes Gestacional fue otra de las alteraciones que las pacientes en presencia de los anticuerpos puesto que en 4 de los 11 estudios presentes se identificó valores entre el 1% al 11% (12,15,16,25)(Tabla 3).

Las alteraciones de la tiroides se identificaron en un estudio en donde identificó en su población la presente complicación con un porcentaje de 7,94% (16) (tabla 3).

---

La restricción del crecimiento intrauterino se identificó que en 1 de 10 publicaciones científicas, se determinó su prevalencia de 6,50% en la presente población (40) (tabla 3).

**Tabla 3.** Determinación de eventos adversos perinatales más relevantes relacionados con anticuerpos antifosfolipídicos.

Autor	Año	Lugar	Tipo estudio	Participantes	Complicaciones	Porcentaje
Duan et al (37).	2020	China	Retrospectivo	74 mujeres	Aborto Espontáneo	90,3
					Muerte Fetal	6,4
					Parto Pretérmino	21,1
Llerena GAR, et al (3).	2016	Cuba	Descriptivo	32 mujeres	Aborto Espontáneo	19
					Partos Pretérminos	16
					Preeclampsia	10
					Muerte Fetal	5
Song Y, et al (27).	2017	China	Prospectivo	123 mujeres	Diabetes Gestacional	0,8
					Aborto Espontáneo	3,7
					Parto Pretérmino	4,8
					Preeclampsia	2,4
Duarte García A, et al (9).	2019	Estados Unidos	Metaanálisis	33 mujeres	Muerte Fetal	6
					Aborto Espontáneo	3
					Parto Pretérmino	3
Mekinian A, et al (38).	2017	Francia	Retrospectivo	49 mujeres	Aborto Espontáneo	76
					Muerte Fetal	44,8
					Preeclampsia	33
					Parto Pretérmino	20
Saccone G, et al (13).	2017	Estados Unidos	Retrospectivo	750 mujeres	Aborto Espontáneo	27,3
					Muerte Fetal	25



Autor	Año	Lugar	Tipo estudio	Participantes	Complicaciones	Porcentaje
					Diabetes Gestacional	4,50
					Preeclampsia	45,30
Liu T, et al (39).	2020	China	Retrospectivo	192 mujeres	Muerte Fetal	22
Riancho - Zarrabeitia L, et al (16).	2018	España	Metaanálisis	54 mujeres	Preeclampsia	24
					Diabetes Gestacional	8,1
					Preeclampsia	4,76
					Aborto Espontáneo	11,1
Ye S-L, et al (17).	2017	China	Retrospectivo	141 mujeres	Diabetes Gestacional	11,1
					Trastornos de la Tiroides	7,94
					Parto Pretérmino	14,3
					Muerte Fetal	8
Mayer J, et al (40).	2017	Estados Unidos	Retrospectivo	37 mujeres	Aborto Espontáneo	32,4
					Preeclampsia	16
					Preeclampsia	3,7
					Aborto Espontáneo	16,4
Shachaf O, et al(40).	2017	Israel	Descriptivo	243 mujeres	Muerte Fetal	15,6
					Restricción de Crecimiento Intrauterino	6,5

**Elaboración:** Annya Dayanara Bravo Pulla

---

## CAPÍTULO VI

### 6.1. DISCUSIÓN

Los anticuerpos antifosfolipídicos (aFL) pertenecen a un grupo de anticuerpos que tienen la función de reconocer diferentes tipos de fosfolípidos, así como la unión de sus proteínas. Dentro de esta gran familia los más conocidos y estudiados incluyen: el anticuerpo anticardiolipina (aCL), anticoagulante lúpico (aL) y los anti-B2-glicoproteína 1 (AB2GP1) (1).

En relación a la función que cumplen los anticuerpos antifosfolipídicos asociados a abortos espontáneos, se menciona que este proceso es llevado al cabo por células del endotelio, los monocitos, plaquetas y otras, las cuales interfieren tanto en la génesis del aborto como en la formación de trombos, puesto que se activan en presencia de los aFL, poniendo en marcha al complemento, que a su vez dará como resultado trombosis y pérdidas fetales recurrentes; mientras tanto los CD4 Y CD3 se fraccionarán y se integrarán a la placenta dando como resultado el Síndrome Antifosfolipídico (25).

En nuestra revisión bibliográfica en relación a la identificación de anticuerpos antifosfolipídicos atribuidos a abortos espontáneos, encontramos múltiples estudios en los cuales pudimos evidenciar que el Anticoagulante Lúpico fue el que tuvo mayor relevancia en la génesis de dicha patología. En este contexto, teóricamente la positividad del aL es un predictor de mortalidad embrionaria, además de que la sola presencia asociada a factores idiopáticos e intrínsecos propios de cada paciente, podría activar una cascada de acontecimientos desencadenando un Síndrome Antifosfolipídico (42)

En esta línea de ideas, Litvinova E. et al., en su investigación realizada en Francia, año 2018, (21) al igual que Duarte-García A et al., (9), en Estados Unidos, año 2019, encontraron que el aL se presentó en mujeres con aborto espontáneo en un 71% y el 75% respectivamente. Coincidentalmente, Mekinian A y colaboradores, en Francia, año 2017, en su estudio en 49 mujeres pudieron determinar que el aL se encontró en la mayor parte de pacientes con abortos espontáneos con una frecuencia del 76% (38), mientras que Liu T, et al, en China, en el 2020, en su análisis de tipo retrospectivo con 192 mujeres a las que aplicaron la prueba de ELISA, identificaron que el aFL más común fue el aL en

---

un 69% de los casos, seguido por el seguido por el AB2G1 (36), así también Mayer J, et al, Estados Unidos, año 2016, corroboraron lo expuesto anteriormente, pues el aL se positivizó en un 29,7% de abortadoras (34). Igualmente, Shachaf O, et al, en Israel, año 2017, en un análisis donde incluyó a 243 pacientes, encontraron un porcentaje de aL del 74% (40).

Diversos estudios identificaron a la anticardiolipina como el segundo anticuerpo más frecuentemente relacionado con el aborto espontáneo, pues interfiere en el proceso de coagulación y estimula la formación de trombos. Es así que varios autores mostraron frecuencias de >60% en sus respectivos estudios (9,12,13,15,22,36).

Otro anticuerpo que tuvo relevancia en el AE, aunque en menor frecuencia fue el AB2G1, pues autores como, Song et al (25) y Iwaniec et al., (35) encontraron cifras de positividad en mujeres que tuvieron abortos espontáneos de 2.7% y 100% respectivamente, concluyendo que el anticuerpo AB2G1 tiene un papel importante en la ocurrencia del AE.

En cuanto a la evaluación de riesgo de los anticuerpos antifosfolipídicos y el aborto espontáneo, pudimos constatar que una gran variedad de autores a nivel mundial especificaron un papel trascendental en el riesgo de aborto espontáneo y la positividad del anticoagulante lúpico con una relación estadísticamente significativa (24) (36) (37) (40) (45). En discrepancia de lo expuesto, nos llamó mucho la atención que Saccone G et al., Estados Unidos, año 2017, atribuyera que el aL como un factor protector en el AE en 750 mujeres que participaron en su investigación (12).

La Anticardiolipina y el AB2GP1, también se consideraron como un factor de riesgo en presentación AE, puesto que varios autores demostraron en sus publicaciones que hubieron mayores probabilidades de AE en mujeres que resultaron positivas a dichos anticuerpos (24) (36) (41) (40). No obstante, Saccone G et al.,(12) y Shachaf O (40) y colaboradores, posicionaron a la aCL y AB2GP1 respectivamente como factores de protección en el aborto espontáneo.

En todos los artículos donde abordaron los diferentes eventos adversos perinatales atribuidos a los anticuerpos antifosfolipidicos, observamos que el aborto espontáneo fue

---

el denominador común dentro de estas complicaciones obstétricas(3,9,12,16,25,34,37,38,40). Sin embargo, el óbito fetal fue uno de los eventos que se presentó con bastante frecuencia en aquellas mujeres que mostraron positividad al aFL, estos resultados fueron corroborados en las investigaciones de los siguientes autores: Llerena et al., (3) Duarte-García et al .,(9). Mekinian A, et al., (38) y Shachaf O, et al., (40).

La preeclampsia, fue uno de los trastornos hipertensivos, que se visibilizó en diversos estudios como una de las complicaciones relacionadas con la presencia de aFL, en este contexto Saccone G, et al., (12) en Estados Unidos, año 2017, en una población de 750 mujeres con determinación positiva de aFL con la técnica de ELISA, concluyó que el 45,3% de ellas desarrollaron preeclampsia, de igual manera Riancho - Zarrabeitia et al., (15) en España, año 2018, identificaron que el 24% de gestantes que dieron positivo a aFL fueron diagnosticadas de preeclampsia, al igual que Mayer J., (34) Estados Unidos, año 2016, quienes concluyeron que el 16% de embarazadas con aFL también presentaron preeclampsia.

## **6.2. LIMITACIONES**

La mayor limitación encontrada durante el desarrollo de esta revisión bibliográfica fue la escasa o nula información disponible en nuestro país acerca del papel de los anticuerpos antifosfolipídicos en el aborto espontáneo, ya que en función a los criterios de inclusión propuestos no encontramos artículos categorizados con alta calidad de evidencia biomédica; otra limitación encontrada durante el desarrollo de esta investigación fueron los rubros económicos requeridos para la revisión de ciertos artículos con calidad científica.

## **6.3. IMPLICACIONES**

El presente estudio tiene una implicación relevante en salud pública, pues la información recabada en esta revisión bibliográfica aportará con datos de calidad científica para ser consultada por profesionales de la salud que brindan atención obstétrica, ya que es de suma importancia el conocimiento de la problemática planteada por las repercusiones que podrían generar en la morbi-mortalidad materna y neonatal.



---

## CAPITULO VII

### 7. CONCLUSIONES

El anticuerpo antifosfolipídico que se evidenció con mayor frecuencia en relación a los abortos espontáneos fue el anticoagulante lúpico.

Los anticuerpos antifosfolipídicos que prevalen en todas las publicaciones siendo así la aCL, aL, AB2GP1 se han portado como un factor de riesgo para padecer abortos espontáneos en las mujeres portadoras de los mismos.

Los eventos adversos perinatales más relevantes fue en primera instancia el Aborto espontáneo, tras el cual con valores bastante cerca se identificó la muerte fetal, tras esta se encuentra a las alteraciones de la presión arterial siendo la Preeclampsia una complicación importante en las pacientes, también se documentó en un pequeño porcentaje al parto pretérmino siendo las 3 más frecuentes en los estudios expuestos, aunque en muy pocos cabe mencionar a la restricción del crecimiento intrauterino.

#### 7.1. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar en toda paciente que se encuentre cursando el embarazo detección de anticuerpos antifosfolipídicos.
- Se recomienda que en caso de que las pacientes tengan antecedentes de abortos espontáneos realizarse la detección de anticuerpos antifosfolipídicos en el caso de que la paciente desee cursar con el embarazo.
- En el caso de que la detección de anticuerpos se encuentre negativo pero la paciente presente clínica referente a la presencia de los mismos o criterios para SAF, se recomienda iniciar tratamiento en relación a la presencia de los mencionados.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. Betancor JAV, Pérez QS, Batista JM. Therapeutic diagnostic update of Hughes antiphospholipid syndrome. :18.
2. Schreiber K, Hunt B. Pregnancy and Antiphospholipid Syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 21 de septiembre de 2016;42(07):780-8.
3. Llerena GAR, Toledano MG, Álvarez RR, Hernández NJN, Prieto RV. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en Obstetricia en una serie de casos en Cuba. :10.
4. Barreno-Rocha SG. Síndrome antifosfolípidos, nociones generales. :6.
5. Guaminga DM, Edgar G. Requisito previo para optar por el Título de Médico. :60.
6. Schreiber K, Sciascia S, de Groot PG, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G, et al. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primer.* junio de 2018;4(1):17103.
7. Xu J, Chen D, Duan X, Li L, Tang Y, Peng B. The association between antiphospholipid antibodies and late fetal loss: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* diciembre de 2019;98(12):1523-33.
8. Sánchez-Díaz S, Del Carpio-Orantes L, Rosas-Lozano A, Sánchez-Díaz J. Espectro clínico del síndrome antifosfolípido y actualidades de tratamiento en un hospital general de segundo nivel. 5 de julio de 2019;
9. Duarte-García A, Pham MM, Crowson CS, Amin S, Moder KG, Pruthi RK, et al. The Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome: A Population-Based Study. *Arthritis Rheumatol.* septiembre de 2019;71(9):1545-52.
10. Gibbins KJ, Mumford SL, Sjaarda LA, Branch DW, Perkins NJ, Ye A, et al. Preconception antiphospholipid antibodies and risk of subsequent early pregnancy loss. *Lupus.* agosto de 2018;27(9):1437-45.
11. Quintana Quirós OE. Epidemiología de los pacientes con síndrome antifosfolípido valorados en la consulta externa de reumatología Hospital San Juan de Dios desde abril 2018 hasta abril 2019. [citado 23 de julio de 2020]; Disponible en: <https://core.ac.uk/reader/286115606>
12. Saccone G, Berghella V, Maruotti GM, Ghi T, Rizzo G, Simonazzi G, et al. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study. *Am J Obstet Gynecol.* mayo de 2017;216(5):525.e1-525.e12.
13. Yelnik CM, Porter TF, Branch DW, Laskin CA, Merrill JT, Guerra MM, et al. Brief Report: Changes in Antiphospholipid Antibody Titers During Pregnancy: Effects on Pregnancy Outcomes: antiphospholipid antibody levels through pregnancy. *Arthritis Rheumatol.* agosto de 2016;68(8):1964-9.

- 
14. Liu L, Sun D. Pregnancy outcomes in patients with primary antiphospholipid syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. mayo de 2019;98(20):e15733.
  15. Riancho-Zarrabeitia L, Cubería M, Muñoz P, López-Hoyos M, García-Canale S, García-Unzueta M, et al. Vitamin D and antiphospholipid syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. junio de 2018;47(6):877-82.
  16. Ye S-L, Gu X-K, Tao L-Y, Cong J-M, Wang Y-Q. Efficacy of Different Treatment Regimens for Antiphospholipid Syndrome-related Recurrent Spontaneous Abortion: *Chin Med J (Engl)*. junio de 2017;130(12):1395-9.
  17. Sobrino Grande C, Villalobos Sánchez L, Valero Expósito M, García Villanueva MJ. Síndrome antifosfolípido. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. marzo de 2017;12(27):1551-9.
  18. Rodríguez García V. Estudio de la prevalencia de los anticuerpos antifosfolípidos no considerados entre los criterios diagnósticos del Síndrome Antifosfolípido [Internet]. 2017. Disponible en: [file:///C:/Users/Lenovo/Downloads/TD\\_RODRIGUEZ\\_GARCIA\\_Veronica%20%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Lenovo/Downloads/TD_RODRIGUEZ_GARCIA_Veronica%20%20(2).pdf)
  19. Rojas MEA, Lemarie MCD, Heredia JA, Maldonado CG, Maldonado FA. Facultad de medicina síndrome antifosfolípido obstétrico: manifestaciones clínicas e inmunológicas. :15.
  20. Castillo JYT. "Síndrome Antifosfolípido en el Embarazo": [Tesis pregrado] 2018; 1-44. Disponible: <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/11848/1/94T00366.pdf>
  21. Litvinova E, Darnige L, Kirilovsky A, Burnel Y, de Luna G, Dragon-Durey M-A. Prevalence and Significance of Non-conventional Antiphospholipid Antibodies in Patients With Clinical APS Criteria. *Front Immunol*. 14 de diciembre de 2018;9:2971.
  22. Lazzaroni M-G, Fredi M, Andreoli L, Chighizola CB, Del Ross T, Gerosa M, et al. Triple Antiphospholipid (aPL) Antibodies Positivity Is Associated With Pregnancy Complications in aPL Carriers: A Multicenter Study on 62 Pregnancies. *Front Immunol*. 14 de agosto de 2019;10:1948.
  23. Gupta A, Johnson DH, Nagalla S. Antiphospholipid Antibodies. *JAMA*. 12 de septiembre de 2017;318(10):959-60.
  24. Ha M-S, Sánez M, Arroyo L, Rivera P, Madrigal M, Madrigal M, et al. Pérdida recurrente del embarazo: revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet México*. 2016;1-12.
  25. Song Y, Wang H-Y, Qiao J, Liu P, Chi H-B. Antiphospholipid Antibody Titers and Clinical Outcomes in Patients with Recurrent Miscarriage and Antiphospholipid Antibody Syndrome: A Prospective Study. *Chin Med J (Engl)*. 5 de febrero de 2017;130(3):267-72.



- 
26. Schreiber K, Hunt BJ. Managing antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Thromb Res.* septiembre de 2019;181:S41-6.
  27. Bruno V, Nuccetelli M, Ticconi C, Bruno A, Martelli F, Capogna MV, et al. Amniotic fluid antiphospholipid antibodies: potential role in antiphospholipid syndrome-independent aberrant implantation process. *Reprod Biol Endocrinol RBE [Internet]*. 15 de octubre de 2019 [citado 19 de septiembre de 2020];17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6794730/>
  28. Román LAO, Mendoza JIG, Román JMO, Granizo VMT. Aborto recurrente: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Revista científica de investigación actualización del mundo de las ciencias.* 4 de junio de 2019;3(1):443-63.
  29. Valverde AH, Vargas RA, Vargas LM. Diagnóstico y manejo del síndrome antifosfolípido catastrófico. *Rev Medica Sinerg.* 1 de marzo de 2020;5(3):e394-e394.
  30. Ruffatti A, Favaro M, Calligaro A, Zambon A, Del Ross T. Management of pregnant women with antiphospholipid antibodies. *Expert Rev Clin Immunol.* 3 de abril de 2019;15(4):347-58.
  31. Houghton DE, Moll S. Antiphospholipid antibodies. *Vasc Med.* diciembre de 2017;22(6):545-50.
  32. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. Longo DL, editor. *N Engl J Med.* 24 de mayo de 2018;378(21):2010-21.
  33. Mendoza IMC, Labajos FAN, Monteverde LS, Bejarano MAG, Jara KMC. Metodología de la investigación holística. :123.
  34. Mayer-Pickel K, Eberhard K, Lang U, Cervar-Zivkovic M. Pregnancy Outcome in Women with Obstetric and Thrombotic Antiphospholipid Syndrome—A Retrospective Analysis and a Review of Additional Treatment in Pregnancy. *Clin Rev Allergy Immunol.* agosto de 2017;53(1):54-67.
  35. Iwaniec T, Kaczor MP, Celińska-Löwenhoff M, Polański S, Musiał J. Clinical significance of anti-domain 1  $\beta$ 2-glycoprotein I antibodies in antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* mayo de 2017;153:90-4.
  36. Liu T, Gu J, Wan L, Hu Q, Teng J, Liu H, et al. “Non-criteria” antiphospholipid antibodies add value to antiphospholipid syndrome diagnoses in a large Chinese cohort. *Arthritis Res Ther [Internet]*. 2020 [citado 20 de septiembre de 2020];22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7035660/>
  37. Duan H, Li X, Liu C, Ge Y, Deng X. Risk factors for pregnancy failure in patients with antiphospholipid antibody positivity and prior pregnancy losses: A retrospective study. *J Reprod Immunol.* 1 de septiembre de 2020;141:103171.

- 
38. Mekinian A, Alijotas-Reig J, Carrat F, Costedoat-Chalumeau N, Ruffatti A, Lazzaroni MG, et al. Refractory obstetrical antiphospholipid syndrome: Features, treatment and outcome in a European multicenter retrospective study. *Autoimmun Rev.* julio de 2017;16(7):730-4.
  39. Liu T, Gu J, Wan L, Hu Q, Teng J, Liu H, et al. Anti- $\beta$ 2GPI domain 1 antibodies stratify high risk of thrombosis and late pregnancy morbidity in a large cohort of Chinese patients with antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* enero de 2020;185:142-9.
  40. Ofer-Shiber S, Molad Y. Frequency of vascular and pregnancy morbidity in patients with low vs. moderate-to-high titers of antiphospholipid antibodies: *Blood Coagul Fibrinolysis.* abril de 2015;26(3):261-6.
  41. Zhang S, Wu Z, Zhang W, Zhang F, Li Y, Liu Y. Clinical performance of non-criteria antibodies to phospholipids in Chinese patients with antiphospholipid syndrome. *Clin Chim Acta.* agosto de 2019;495:205-9.
  42. Fredi M, Andreoli L, Aggogeri E, Bettiga E, Lazzaroni MG, Le Guern V, et al. Risk Factors for Adverse Maternal and Fetal Outcomes in Women With Confirmed aPL Positivity: Results From a Multicenter Study of 283 Pregnancies. *Front Immunol [Internet].* 7 de mayo de 2018 [citado 27 de septiembre de 2020];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5949611/>
  43. Latino JO, Udry S, Aranda FM, Perés Wingeyer SDA, Fernández Romero DS, de Larrañaga GF. Pregnancy failure in patients with obstetric antiphospholipid syndrome with conventional treatment: the influence of a triple positive antibody profile. *Lupus.* agosto de 2017;26(9):983-8.

---

## ANEXOS

Base datos/ autor	Revista	Año	Lugar	Diseño	Participantes	Resultados
Duan H, et al (37). ScienceDirect	Journal of Reproductive Immunology Q1	2020	China	Retrospectivo	74 mujeres	En total, se incluyeron 105 pacientes. 74/105 (70,48 %) pacientes estaban en el grupo de los exitosos y 31/105 (29,52 %) en el grupo de los fracasados. En el análisis univariado, en el multivariado análisis, pérdidas de embarazos anteriores $\geq 3$ ( $P = 0,039$ ; odds ratio (OR) 4,5; 95 %CI 1,3, 14,3), edad materna al momento del embarazo $\geq 35$ años ( $P = 0,019$ ; OR 4,3; 95 %CI 1,1, 18,5) y sin tratamiento ( $P < 0,001$ ; OR 0,03; 95 %CI 0,004, 0,2) fueron factores de riesgo independientes para las pérdidas posteriores del embarazo (37).

Llerena GAR, et al. Scielo (3).	Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología Q4	2016	Cuba	Descriptivo	32 mujeres	El total de pacientes estudiadas de la serie, 32 sufrieron trombosis con morbilidad obstétrica. Se diagnosticó síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario en seis pacientes y secundario en 26 (17,5 %). La edad promedio fue de 27 años. Según el color de la piel; seis de cada 10 eran blancas y el resto, mestizas y negras. Entre estas pacientes hubo 81 embarazos; con una razón de 2,53 embarazos/paciente; 76 % nacieron vivos, 18 % tuvo un aborto espontáneo y hubo 5 % de muertes fetales. De ellas, 16 % tuvo parto pretérmino y 10 % desarrolló preeclampsia. No hubo muertes maternas (3).
Lazzaroni M-G, et al. PubMed (22).	Frontiers in Immunology Q1	2019	Estados Unidos	Retrospectivo	69 mujeres	Se registró un evento relacionado con la aFL en 8 de 62 pacientes (12,9%) durante el embarazo: 2

						<p>trombosis y 6 APO. En el análisis univariante, los factores asociados con las complicaciones del embarazo se adquirieron factores de riesgo (p:0.008), no criterios aPL manifestaciones (p:0.024), manifestaciones parecidas al lupus (p:0.013), y LPA triplemente positiva perfil (p:0.001). En el análisis multivariante, sólo la asociación con un triple perfil de LPA fue confirmado (p:0.01, OR 21.3, IC 95% 1.84-247). Los pacientes con triple positividad de LPA tuvieron una mayor tasa de complicaciones del embarazo.</p>
Song Y, et al. PubMed (25).	Chinese Medical Journal Q3	2017	China	Prospectivo	123 mujeres	<p>Todos los pacientes dieron positivo en anti<math>\beta</math>2-glicoproteína 1 (anti-<math>\beta</math>2-GP1) IgM (25).</p>

---

Iwaniec T, et al. PubMed (35).	Thrombosis Research Q2	2017	Polonia	Retrospectivo	81 mujeres	En este estudio retrospectivo se estudiaron 202 pacientes autoinmunes. Anticardiolipina (aCL) y anti $\beta$ 2GPI (a $\beta$ 2GPI anticuerpos) (clase IgG e IgM) junto con anti-D1 IgG fueron probados con el inmunoensayo quimiluminiscente QUANTA Flash y el anticoagulante para lupus (LA) con métodos coagulométricos. Se encontró una fuerte correlación entre los niveles de anti-D1 IgG y un $\beta$ 2GPI anticuerpos IgG para todos los pacientes analizados (Spearman's $\rho = 0.87$ ; $p < 0.0001$ ). Los anticuerpos IgG anti-D1 aumentan la especificidad resultante de la clásica positividad de la LPA pero a expensas de la sensibilidad (35).
-----------------------------------	------------------------------	------	---------	---------------	------------	--

Duarte-García A, et al. PubMed (9)	Arthritis and Rheumatology Q1	2019	Estados Unidos	Metaanálisis	33 mujeres	En el período 2000-2015 se identificaron 33 casos de incidentes APS según los criterios de Sydney (mediaedad 54,2 años, 55% mujeres; 97% caucásicos). La incidencia anual de la APS fue de 2,1 (95% intervalo de confianza [CI]: 1,4-2,8) por cada 100.000 habitantes de 18 años ≥. La prevalencia estimada de la PPA fue de 50 por 100.000 (IC del 95%: 42-58) y era similar en ambos sexos. Seis (18%) pacientes tuvieron un diagnóstico simultáneo de lupus sistémico eritematoso.
Mekinian A, et al (38). PubMed	Autoimmunity Reviews. Q1	2017	Países Bajos	Retrospectivo	49 mujeres	Cuarenta y nueve pacientes con una edad media de 27 años (23-32) fueron incluidos de 8 centros europeos. El APS obstétrico estaba presente en el 71%, mientras que el 26% tenía APS obstétrico y

---

					<p>trombótico. El anticoagulante lúpico estuvo presente en 76% y una triple positividad de anticuerpos antifosfolípidos (APL) en el 45% de los pacientes. Se observó pérdida de embarazo en el 71% con una edad media de gestación de 11 (8-21) semanas. La presencia de características no críticas de la APS (35% vs 17% en embarazos sin eventos obstétricos adversos; <math>p = 0.09</math>), la muerte intrauterina previa (65% vs 38%; <math>p = 0.06</math>), de LA (90% vs 65%; <math>p = 0,05</math>) fueron más frecuentes en los embarazos con resultados adversos, mientras que los aislados. En un análisis univariado considerando todos los embarazos , un historial de muerte intrauterina previa se asoció con la pérdida del embarazo (odds-ratio</p>
--	--	--	--	--	---



						2.51 (95% CI 1.27-4.96); p = 0.008), mientras que la historia previa de la prematuridad relacionada con la APS (odds-ratio 0.13 95%CI 0.04-0.41, P = 0.006), los esteroides uso durante el embarazo (odds-ratio 0.30 95% CI 0.11-0.82, p = 0.019) y perfil aislado de anticardiolípidos (odds-ratio 0.51 95% CI 0.26-1.03, p = 0.0588) se asociaron con un resultado favorable (38).
Saccone G, et al. PubMed (12)	American Journal of Obstetrics and Gynecology Q1	2017	Estados Unidos	Retrospectivo	750 mujeres	Hubo 750 embarazos únicos con síndrome antifosfolípido primario en la cohorte del estudio: 54 (7,2%) fueron positivos para anticoagulante lúpico solamente; 458 (61,0%) fueron positivos para anticuerpos anticardiolipina solamente; 128 (17,1%) fueron positivos para glicoproteína-I antiβ2 solamente; 90 (12,0%). Además,

						tenían un mayor riesgo de preeclampsia sin (54,5% vs 34,8%; odds ratio ajustado, 1,56; intervalo de confianza del 95%, 1,22-1,95) y con características graves (22,7% vs 13,8%, odds ratio ajustado, 1,66; intervalo de confianza del 95%, 1.19-2,49), de restricción del crecimiento intrauterino (53,6% vs 40,8%; odds ratio ajustado, 2,31; intervalo de confianza del 95%, 1,17-2,61) y de mortinatos (36,4% vs 21,7%; odds ratio ajustado, 2,67; intervalo de confianza del 95%, 1,22-2,94) (12).
Tingting I, et al (39).	Thrombosis Search Q2	2019	China	Prospectivo	192 mujeres	Los anticuerpos IgG antiβ2GPI-D1 mostraron una alta especificidad (97.12%) y una moderada sensibilidad (64,32%) para el diagnóstico de APS. Los anticuerpos anti-β2GP1 se presentaron con una mayor

						prevalencia y títulos más altos en pacientes con morbilidad tardía de embarazo ( $\geq 10$ semanas) y APS trombótico en comparación con aquellos con embarazo ( $< 10$ semanas) morbilidad(39).
Liu T, et al. PubMed (36)	Arthritis Reserch and Therapy Q1	2020	China	Retrospectivo	192 mujeres	Ciento noventa y dos pacientes de APS, 193 controles de enfermedades autoinmunes, y 120 se evaluaron controles saludables. Hasta el 60,9% de los SNAPS y el 93,5% de los pacientes de APS fueron detectados por al menos un APL sin criterios. aPS/PT IgG tuvo el mayor índice. Las IgG parecen ser los factores de riesgo más significativos para los eventos trombóticos y la morbilidad del embarazo, respectivamente. El análisis combinado mostró una mejora en el rendimiento del

						diagnóstico con el inclusión de las LPA sin criterios (36).
Riancho-Zarrabeitia L, et al.PubMed (15).	Arthritis and Rheumatology Q1	2018	España	Metaanálisis	54 mujeres	Estudio retrospectivo que incluye 74 pacientes con APS primario, 54 con serología positiva de antifosfolípidos (APL) que no cumplen los criterios clínicos para APS y 215 sanos controles (15).
Ye S-L, et al. PubMed(16)	Chinese Medical Journal Q3	2017	China	Retrospectivo	141 mujeres	Los indicadores de resultados del embarazo y del recién nacido de la tasa de pérdida de embarazos repetidos (11,11% vs. 22,70%), las enfermedades relacionadas con la disfunción placentaria (6,35% vs. 15,60%), el peso medio al nacer de los bebés nacidos después de 24 semanas de gestación (3152,41 ± 844,67 g vs. 2765,76 ± 816. 40 g), el peso del parto a término (3456,28 ± 419,79 g vs. 3076,18 ± 518,79 g), las proporciones de bebés de bajo

						peso al nacer (12,70% vs. 21,98%), y pequeños para la edad gestacional (6,35% vs. 14,18%) difirieron significativamente entre el grupo de estudio y el de control (todos $P < 0,05$ ) (16).
Mayer J, et al. PubMed (38).	Clinical Reviews in Allergy and Inmunology Q1	2017	Estados Unidos	Retrospectivo	37 mujeres	Los datos de 37 embarazos con saf-o se analizaron. En general, los anticuerpos más frecuentes fueron aL así como la positividad triple; los anticuerpos de LA fueron significativamente más frecuente en las mujeres con aFL (67,6% TAPS vs.29,7 % OAPS, $p < 0,010$ ), mientras que la triple-positividad fue significativamente más frecuente en mujeres con SAF-O (40,5 % OAPS vs. 13,5 % TAPS, $p < 0,010$ ) (34).

Shachaf O, et al. PubMed (39).	Blood, Coagulation and Fibrynolisis Q3	2017	Israel	Descriptivo	243 mujeres	Se incluyeron un total de 243 pacientes; su edad media fue de 40,1 años. Presentaron abortos recurrentes en 40 pacientes (16,4%), muerte fetal en 38 pacientes (18%), restricción del crecimiento intrauterino en 16 pacientes (7,6%), preeclampsia/eclampsia en nueve pacientes (4,2%) y el síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y bajo nivel de plaquetas (HELLP) en tres pacientes (1,4%) (34).
Zhang S, et al Pubmed (41).	Clinica Chimica Acta Q1	2019	China	Descriptivo	67 mujeres	La presencia de APE, APS, API, APC y ASM en pacientes con APS y Control de Enfermedades fue del 8,1% (7/86) y 1,0% (1/104), 37,2% (32/86) y 9,6% (10/104), 50,0% (43/86) y 8,7% (9/104), 23,3% (20/86) y 1,0% (1/104), y 18,6% (16/86) y 1,9% (2/104),

						respectivamente. En los criterios aPL, el aCL IgG demostró el cociente de probabilidad positiva más alto (LR+) de 35,75, seguido del LA (LR+ de 13,51) y el aCL IgM (LR+ de 11,64) (41).
Fredi M, et al Elsevier (42).	Frontiers in Immunology Q1	2018	Italia	Retrospectivo	283 mujeres	La tasa de nacidos vivos fue del 87,9% y se observó APO en 50 casos (17,7%). El análisis multivariado mostró que las variables independientes relacionadas con la APO eran el diagnóstico concomitante de una enfermedad autoinmune específica de un órgano (p = 0,012, odds ratio (OR) 3,29, intervalo de confianza (IC) 95% 1,29-8,38) y la presencia de bajos niveles de complemento durante el primer trimestre (p = 0,02, OR 2,3, IC 95% 1,17-9,15). Basándose en la historia clínica, los pacientes se dividieron en cuatro

						grupos: obstétrico, trombótico, síndrome antifosfolípido sin criterio (sin criterios clínicos), y portadores de LPA (42)
Latino JO, et al(43).	Lupus Q2	2017	Buenos Aires	Retrospectivo	106 mujeres	Se seleccionaron cuidadosamente retrospectivamente 106 embarazos en mujeres con síndrome antifosfolípido obstétrico tratadas con heparina + aspirina. Los resultados de los embarazos se evaluaron de acuerdo con los siguientes factores de riesgo asociados: perfil de triple positividad, perfil de doble positividad, perfil de positividad simple, historia de trombosis, enfermedad autoinmune, más de cuatro pérdidas de embarazo y títulos altos de anticuerpos anticardiolipina y/o anticuerpos anti-beta-2-glicoproteína-I (aβ2GPI). Los factores de riesgo asociados a



---

						la pérdida de embarazo con el tratamiento convencional fueron: la presencia de triple positividad (OR = 5.0, CI = 1.4-16.9, p = 0.01), títulos altos de aβ2GPI (OR = 4.4, CI = 1.2-16.1, p = 0.023) y una historia de más de cuatro pérdidas de embarazo (OR = 3.5, CI = 1.2-10.0, p = 0.018). La presencia de triple positividad fue un factor de riesgo independiente asociado a las complicaciones gestacionales (OR = 4.1, CI = 1.2-13.9, p = 0.02) (43).
--	--	--	--	--	--	---

## ANEXO 2. CRONOGRAMA

Actividad	Septiembre - Noviembre			Diciembre- Febrero				Marzo- Mayo				Junio- Agosto	
	1-13	16-30	1-9	19-23	26-30	1-7	10	13-18	20-31	1	2-4	15-28	30
Selección del tema													
Presentación del tema de investigación													
Diseño metodológico del proyecto													
Presentación primer avance del microproyecto													
Recopilación de información sobre Anticuerpos													
Presentación del segundo avance de revisión bibliográfica													
Solicitud de permiso a la institución													
Recolección de datos													
Análisis y discusión de resultados													
Estructuración final de la revisión bibliográfica													
Presentación de revisión bibliográfica													

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **ANNYA DAYANARA BRAVO PULLA**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No.0301987129**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPÍDICOS ASOCIADOS A ABORTOS ESPONTÁNEOS ”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de Agosto del 2020



**Anya Dayanara Bravo Pulla**  
C.I.0301987129

# ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS

---

## INFORME DE ORIGINALIDAD

---

6%

INDICE DE SIMILITUD

%

FUENTES DE  
INTERNET

%

PUBLICACIONES

%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

---

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

---

3%

★ Submitted to University of Western Sydney

Trabajo del estudiante

---

---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Activo