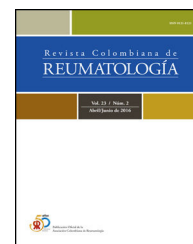




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Investigación original

Manifestaciones clínicas y desenlaces maternos y perinatales en gestantes con síndrome antifosfolípido obstétrico de una institución de alta complejidad: estudio descriptivo



Carolina Restrepo Ocampo^a, Laura Arango Gutiérrez^a, Libia María Rodríguez Padilla^{a,b,*}, Miguel Antonio Mesa Navas^{a,b,d}, Carlos Jaime Velásquez Franco^{a,b,d}, Jorge Hernán Gutiérrez Marín^{a,c} y María Nazareth Campo Campo^{a,c}

^a Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^b Grupo Unidad de Inmunología Clínica y Reumatología, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^c Grupo Ginecología y Obstetricia, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^d Servicio de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de julio de 2019

Aceptado el 7 de enero de 2020

On-line el 10 de mayo de 2020

Palabras clave:

Embarazo

Lupus eritematoso sistémico

Lupus eritematoso sistémico en el embarazo

Síndrome antifosfolípido

R E S U M E N

Objetivo: Describir las características clínicas, así como los desenlaces maternos y perinatales en gestantes con síndrome antifosfolípido en una institución de alta complejidad.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo que evaluó gestantes con síndrome antifosfolípido según criterios de Sidney o según criterio de reumatólogo entre 2010 y 2016. Se excluyeron aquellos casos con trombofilias hereditarias, incompetencia cervical o con antecedente de hepatitis B, hepatitis C y virus de inmunodeficiencia humana. La información se recolectó a partir de la revisión de historias clínicas.

Resultados: Se incluyeron 16 gestantes; 7 (43,8%) pacientes tenían antecedente de aborto, 5 (71,4%) en más de una ocasión; estas pérdidas ocurrieron después de la semana 10. Nueve (56,3) tenían síndrome antifosfolípido asociado a lupus eritematoso sistémico; el principal marcador serológico fue el anticoagulante lúpico en 12 (75%) gestantes. Dos (12,5%) pacientes tenían triple positividad y 6 (37,5%) doble positividad de anticuerpos antifosfolípidos. Las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron: rompimiento prematuro de membranas (28,6%), preeclampsia (13,3%) e insuficiencia placentaria (11,8%), las cuales se presentaron más en pacientes con lupus eritematoso sistémico, así como en aquellas con triple y doble positividad de anticuerpos antifosfolípidos.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: libia.rodriguez@upb.edu.co (L.M. Rodríguez Padilla).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.01.002>

0121-8123/© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: En esta cohorte, el síndrome antifosfolípido obstétrico estuvo asociado a lupus eritematoso sistémico en la mayoría de los casos; sin embargo, éste último estaba en remisión. Los peores desenlaces obstétricos se observaron en pacientes con síndrome antifosfolípido y lupus, o en los casos que tenían triple o doble positividad de anticuerpos antifosfolípidos.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
Todos los derechos reservados.

Clinical manifestations and maternal and perinatal outcomes in expectant mothers with obstetric antiphospholipid syndrome at a high complexity institution: Descriptive study

A B S T R A C T

Keywords:

Antiphospholipid syndrome
Pregnancy
Systemic lupus erythematosus
Systemic lupus erythematosus
in pregnancy

Objective: To describe the clinical characteristics, as well as the maternal and perinatal outcomes in pregnant women with the antiphospholipid syndrome in a reference institution. **Materials and methods:** A retrospective descriptive study was carried out in order to evaluate pregnant women with antiphospholipid syndrome according to Sydney criteria or rheumatologist criteria between 2010 and 2016. Cases with hereditary thrombophilia, cervical incompetence, history of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus were excluded. The information on sociodemographic and clinical variables was collected from the review of medical records.

Results: Sixteen pregnant women were included; seven (43.8%) patients had a history of abortion, five (71.4%) on more than one occasion; these losses occurred after week ten. Nine (56.3%) had antiphospholipid syndrome associated with systemic lupus erythematosus. The main serological marker was lupus anticoagulant in 12 (75%) pregnant women. Two (12.5%) patients had triple positivity and six (37.5%) double positivity of antiphospholipid antibodies. The most frequent obstetric complications were premature rupture of membranes (28.6%), pre-eclampsia (13.3%), and placental insufficiency (11.8%), which were more common in patients with systemic lupus erythematosus, as well as in those with triple and double antiphospholipid antibody positivity.

Conclusions: Obstetric antiphospholipid syndrome was associated with systemic lupus erythematosus in the majority of cases; however, the latter was in remission. The worst obstetric outcomes were observed in patients with this association or in cases with triple or double antiphospholipid antibody positivity.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.
All rights reserved.

Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune no inflamatoria que se relaciona con la producción persistente de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) tales como: anticuerpos anticardiolipina (aCL), o anticuerpos anti- β 2 glucoproteína-I (β 2GPI), con evidencia de actividad funcional determinada por la presencia de anticoagulante lúpico (AL). Esta entidad puede causar trombosis venosa o arterial (SAF trombótico), o morbilidad obstétrica (preeclampsia, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino o pérdida fetal)^{1,2}.

Como síndrome tiende a clasificarse como una sola enfermedad, pero los mecanismos fisiopatológicos de las manifestaciones trombóticas y obstétricas difieren, pues mientras en el SAF trombótico aplica la teoría del doble «hit», donde los aPL generan el «primer hit» al causar un estado protrombótico, pero es necesario un segundo

«hit» para inducir la formación de trombos (embarazo, inmovilización prolongada, cirugía o suspensión de la anticoagulación), en el SAF obstétrico los aPL generan directamente un proceso inflamatorio y la activación del complemento, ocasionando los desenlaces clínicos gestacionales característicos²⁻⁶.

La prevalencia en población general de los aPL oscila entre 1-5%, mientras que la prevalencia de SAF oscila entre 40-50 casos por 100.000 personas, siendo más frecuente en mujeres^{5,7}; sin embargo, su presencia en ciertas poblaciones específicas es mayor, como en pacientes con eventos trombóticos o pérdidas fetales recurrentes, donde la frecuencia de estos anticuerpos puede alcanzar hasta un 40%¹. El SAF puede presentarse en pacientes sin evidencia clínica o de laboratorio de alguna otra condición (SAF primario) o puede estar asociado a otras enfermedades, principalmente lupus eritematoso sistémico (LES), tumores malignos, infecciones o algunas sustancias^{5,7}.

Se ha reportado que hasta el 40% de las pacientes con LES pueden tener aPL pero menos de este porcentaje pueden desarrollar manifestaciones clínicas de SAF trombótico. Adicionalmente, ambas enfermedades pueden producir manifestaciones clínicas durante el embarazo, haciendo que el curso de éste varíe en presencia de SAF, LES o la combinación de ambas⁸⁻¹⁰.

A escala mundial, el estudio más representativo, hasta ahora publicado, que evalúa el SAF obstétrico corresponde a una cohorte de 247 mujeres europeas predominantemente de raza blanca denominado EUROAPS, en quienes las manifestaciones obstétricas más frecuentes fueron aborto recurrente y pérdida fetal. Además, la trombosis y la progresión a LES en pacientes con SAF obstétrico fue menos común que en SAF clásico, sugiriendo mecanismos fisiopatológicos diferentes¹. Otros estudios internacionales han dirigido su investigación a establecer vínculos causales entre el tipo de anticuerpos y los desenlaces obstétricos^{11,12}.

En nuestro contexto se han realizado 2 estudios que han descrito las características de pacientes con SAF, y entre éstos, el subgrupo de SAF obstétrico, siendo la pérdida fetal la manifestación obstétrica más frecuente^{13,14}. Estos estudios han proporcionado datos relevantes sobre el SAF, pero falta mayor profundización sobre las características y desenlaces maternos y perinatales. Por este motivo se realizó el presente estudio, cuyo objetivo fue evaluar las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas, así como la morbilidad obstétrica, trombótica y durante el posparto, en pacientes gestantes con diagnóstico de SAF obstétrico en una institución de alta complejidad.

Materiales y métodos

Diseño y población. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, cuya población estuvo conformada por pacientes de cualquier edad con SAF obstétrico atendidas entre 2010 y 2016, en el servicio de medicina materno-fetal y reumatología de una institución de alta complejidad. Se incluyeron pacientes por criterios de Sidney de 2016¹⁵ durante el período de estudio. Se excluyeron aquellas pacientes con otras trombofilias hereditarias, incompetencia cervical o con antecedente de hepatitis B, hepatitis C y virus de inmunodeficiencia humana.

Para la recolección de la información se diseñó un formulario electrónico mediante la herramienta MAGPITM, en donde se utilizaron campos con restricción de ingreso de datos para disminuir errores en la digitación. Una vez que se obtuvo el aval ético, se solicitó a la institución participante un listado de las historias clínicas generadas en los servicios de consulta externa, hospitalización y urgencias, que estuvieran identificadas con los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) relacionados con SAF: defecto de la coagulación en el posparto (O733), tromboflebitis superficial en el embarazo (O222), flebotrombosis profunda en el embarazo (O223), trombosis venosa cerebral en el embarazo (O225), otras complicaciones venosas en el embarazo (O228), complicación venosa no especificada en el embarazo (O229), tromboflebitis superficial en el puerperio (O870), flebotrombosis profunda en el puerperio (O871), trombosis venosa cerebral en el puerperio (O873), otras complicaciones venosas en el

puerperio (O878), complicación venosa en el puerperio no especificada (O879), otras complicaciones venosas consecutivas al aborto, al embarazo ectópico (O087), aborto recurrente (O262), otros tipos de trombofilia (D686), otras alteraciones especificadas de la coagulación (D688) y defecto de coagulación no especificado (D689).

Posteriormente, se revisaron las historias clínicas de las pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad del estudio y se recolectaron los datos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos desde el ingreso a la institución hasta la culminación del embarazo.

Variables: sociodemográficas, clínicas: enfermedades crónicas concomitantes; antecedentes de LES y compromiso orgánico visceral, índice de actividad SLEDAI; antecedentes obstétricos: número de gestaciones, edad gestacional al momento del parto, mortinato, presencia y número de pérdidas antes o después de las 10 semanas de gestación, hijos vivos, parto pretérmino (antes de las 34 semanas), preeclampsia y eclampsia, insuficiencia placentaria, rompimiento prematuro de membranas, restricción en el crecimiento intrauterino, edad gestacional al nacimiento y complicaciones intra y posparto.

Variables relacionadas con SAF: edad de diagnóstico, marcadores serológicos, tratamiento farmacológico, antecedente o desarrollo de trombosis y tipo de trombosis; complicaciones no obstétricas (infección, trombocitopenia, falla renal) y obstétricas

Análisis estadístico. Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas utilizando la media y desviación estándar (DE) o la mediana y el rango intercuartílico (RIC), según la distribución de los datos. Todos los análisis se llevaron a cabo en el programa IBM SPSS[®] versión 22.

Aspectos éticos. Según la legislación nacional vigente, la presente investigación se clasificó como una investigación sin riesgo, dado su diseño retrospectivo, que requirió para su ejecución la revisión de historias clínicas. Se contó con el aval del Comité de Investigación en Salud y la autorización de la institución participante.

Resultados

Se revisaron 700 historias clínicas de pacientes con diagnósticos CIE-10 relacionados con SAF, de las cuales 16 gestantes (17 embarazos) cumplieron los criterios de elegibilidad. El promedio de edad de las gestantes fue 30,5 años (DE: 3,9); 12 (75%) mujeres procedían del área urbana y 15 (94%) pertenecían al régimen contributivo. Con respecto a la escolaridad, 5 (31%) tenían estudios universitarios.

El promedio de edad al momento del diagnóstico de SAF fue 28 años (DE: 5,7) y el promedio de edad gestacional fue 20,2 semanas (DE: 11,2; rango: 4 - 37,2). Dos pacientes (12,5%) cumplieron criterios de SAF trombótico (una paciente con LES asociado con antecedente de trombosis arterial y una paciente con antecedente de trombosis venosa) y 14 (87,5%) pacientes se clasificaron como SAF obstétrico sin complicaciones trombóticas.

De las 16 pacientes, 9 (56,3%) tenían antecedente de LES asociado; de éstas, 6 (66,7%) ingresaron al estudio con

Tabla 1 – Características clínicas de gestantes con síndrome antifosfolípido obstétrico en una institución, Medellín, 2010-2016

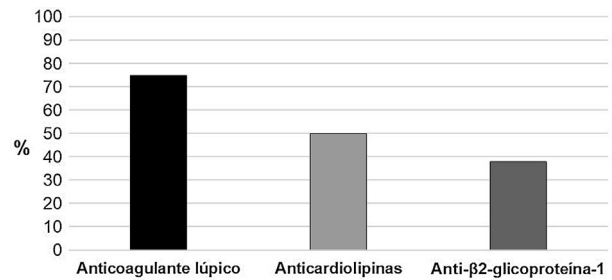
Características clínicas	n/N (%)
Tipo de SAF	
SAF con LES asociado	9/16 (56,3)
SAF primario	7/16 (43,8)
Edad al diagnóstico de SAF (años)	
Media (SD)	28 (5,7)
LES	9/16 (56,3)
Antecedente orgánico	6/9 (66,7)
Hematológico	5/6 (83,3)
Articular	3/6 (50,0)
Piel	3/6 (50,0)
Respiratorio	1/6 (16,7)
Sistema nervioso central	1/6 (16,7)
Cardíaco	1/6 (16,7)
Nefritis	1/6 (16,7)
SLEDAI, Mediana (RIC), n = 9	0 (0-1)

antecedente de compromiso orgánico, principalmente hematológico; sin embargo, la mediana del SLEDAI al ingreso fue 0 puntos (tabla 1). Adicional al LES, se encontraron otros antecedentes, tales como: anemia de células falciformes (n = 1), cirrosis biliar primaria (n = 1), obesidad (n = 1), hepatitis autoinmune (n = 1) y púrpura trombocitopénica idiopática (n = 1).

En lo relacionado con los antecedentes ginecoobstétricos, la mayoría de las pacientes eran multigestantes (62,5%). Siete pacientes (43,8%) tenían antecedente de aborto, 5 de ellas (71,4%) habían tenido 3 abortos y todas las pérdidas ocurrieron después de la semana 10; mientras que ninguna cumplió el criterio de pérdida fetal recurrente como criterio de SAF obstétrico.

El antecedente de mortinato estuvo presente en 3 pacientes (18,8%) y estos ocurrieron entre las semanas 24 a 28. Seis (37,5%) pacientes tenían hijos nacidos vivos; de estos, solo uno (16,7%) había nacido antes de la semana 37. Una paciente tuvo antecedente de insuficiencia placentaria y otra de preeclampsia; ninguna tuvo antecedente de eclampsia.

De los aPL (positivos en las 16 pacientes), el principal marcador fue el AL (prueba confirmatoria por veneno de víbora de Russell) (75%), seguido de los aCL en 8 (50%) gestantes (fig. 1). Dos (12,5%) pacientes tenían triple positividad y 6 (37,5%) doble positividad que incluyó el AL, 2 en presencia de anticuerpos

**Figura 1 – Presencia de anticuerpos antifosfolípido en pacientes con síndrome antifosfolípido obstétrico, en una institución de Medellín, 2010-2016.**

anti-β2glucoproteína I (aβ2GPI) y los 4 restantes tenían anticuerpos aCL.

De los 17 embarazos, en 6 (35,3%) se presentaron complicaciones (2 casos de colestasis intrahepática gestacional, 2 trombocitopenias graves (recuentos plaquetarios menores a 20.000/mm³), una paciente con artritis reumatoide y otra con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo). Cinco de estas pacientes complicadas, tenían AL, de las cuales 2 tenían triple positividad de aPL y presentaron recaída lúpica que requirió hospitalización debido a trombocitopenia grave en una paciente y por el desarrollo de serositis y artritis reumatoide en la otra.

Por otra parte, las complicaciones obstétricas fueron más frecuentes en las pacientes con LES y SAF asociado (tabla 2). La insuficiencia placentaria evidenciada por ecografía, independiente del diagnóstico de RCIU y preeclampsia, ocurrió en 2 gestantes con LES y AL positivo; de ellas, una tenía doble positividad en presencia con aCL. De igual manera, los 4 casos de rompimiento prematuro de membranas en pacientes con LES ocurrieron en 3 gestantes con AL (un caso de doble positividad con aCL y otro de triple positividad).

Los 2 casos de preeclampsia en pacientes con SAF y LES asociado ocurrieron también en pacientes con AL, uno en presencia de doble positividad con aCL; el único caso de RCIU se presentó en una de las pacientes con doble positividad (AL + aCL), la cual tuvo también insuficiencia placentaria y parto pretérmino. Además, 3 pacientes exhibieron trombocitopenia a lo largo de la gestación, una tenía triple positividad de aPL y una tenía doble positividad de aPL (AL + aβ2GPI); de estas, una tuvo parto pretérmino y la otra rompimiento prematuro de membranas y parto pretérmino.

Tabla 2 – Complicaciones y desenlaces obstétricos en pacientes con síndrome antifosfolípido obstétrico en una institución, Medellín, 2010-2016

Complicaciones y desenlaces	Total, n: 17 n (%)	LES + SAF, n: 9 n (%)	SAF n: 8 n (%)
Insuficiencia placentaria	2 (11,8)	2 (22,2)	0 (0,0)
Rompimiento prematuro de membranas	4 (23,5)	4 (44,4)	0 (0,0)
Preeclampsia	2 (11,8)	2 (22,2)	0 (0,0)
Restricción de crecimiento intrauterino	1 (5,9)	1 (11,1)	0 (0,0)
Parto pretérmino	5 (29,4)	4 (44,4)	1 (12,5)
Complicaciones intraparto	1 (5,9)	1 (11,1)	0 (0,0)
Complicaciones posparto	2 (11,8)	2 (22,2)	0 (0,0)
Trombosis venosa	1 (5,9)	1 (11,1)	0 (0,0)

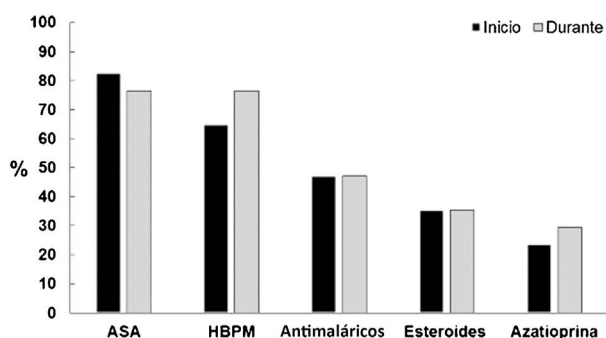


Figura 2 – Manejo terapéutico al inicio y durante el embarazo en una cohorte de pacientes con síndrome antifosfolípido obstétrico, en una institución de Medellín, 2010-2016.

Solo se presentó una complicación durante el parto (hemorragia por atonía uterina) en una paciente con doble positividad para aCLs (AL + aCL). En el posparto, hubo 2 complicaciones dentro del contexto de infecciones: una paciente con endometritis y otra con infección del sitio operatorio; ambas complicaciones se evidenciaron en pacientes con SAF y LES asociado (tabla 2).

En lo relacionado a otros desenlaces obstétricos, ninguna paciente debutó con diabetes gestacional, eclampsia, trombosis arterial ni óbito fetal; asimismo, no hubo ninguna muerte materna.

En la figura 2 se muestra el manejo terapéutico dado a estas pacientes, quienes recibieron ácido acetilsalicílico (ASA) en 14/17 embarazos (82,4%) y heparinas de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas en 11/17 casos (64,7%) (indicado por las manifestaciones obstétricas de SAF), manejo que permaneció constante en la mayoría de pacientes durante todo el embarazo. Sólo una paciente durante el embarazo no recibió ASA ni HBPM, aunque sí recibió manejo inmunosupresor; esta paciente desarrolló trombosis venosa, recaída lúpica con trombocitopenia que requirió pulsos de esteroides y presentó, como complicación obstétrica, parto pretérmino.

Discusión

Este estudio evaluó las características principales de gestantes con SAF primario o asociado a LES, así como los desenlaces maternos y perinatales en una institución de alta complejidad. Los principales hallazgos fueron: 1) Las pacientes con SAF obstétrico asociado a LES fueron más que en aquellas con SAF primario; 2) el principal criterio clínico para SAF obstétrico fue la pérdida gestacional por encima de las 10 semanas; 3) la triple positividad de aPL se observó en gestantes con LES, quienes presentaron desenlaces adversos tanto clínicos como obstétricos; y 4) las complicaciones y desenlaces obstétricos relacionadas con la presencia de aPL se observaron más en las pacientes que tenían SAF y LES asociado.

Los resultados obtenidos muestran algunas diferencias en relación con otras series publicadas; entre ellas, la edad promedio de las pacientes de esta cohorte, que fue 10 años menor^{1,11-14,16}, lo que pudiera ser explicado por la edad más

temprana de concepción en las mujeres colombianas comparadas con mujeres europeas^{17,18}, así como por el carácter de las cohortes colombianas en las que se evaluaron manifestaciones tromboticas que tienden a tener un debut un poco más tardío^{19,20}.

La mayoría de las pacientes tenían SAF asociado a LES, a diferencia de estudios previos donde las pacientes tenían con mayor frecuencia SAF primario^{1,21,22}. Este hecho pudiera atribuirse al tipo de institución de la población estudiada, donde habría una mayor probabilidad de captar pacientes con comorbilidades graves dado su alto nivel de complejidad.

Por otra parte, la edad gestacional de ingreso al estudio fue, en promedio, 20,2 semanas, la cual es tardía si se tiene en cuenta que las principales manifestaciones del SAF ocurren en el primer trimestre del embarazo^{23,24}. El principal criterio clínico para SAF obstétrico fue la pérdida gestacional por encima de las 10 semanas, a diferencia de otras cohortes donde han sido las pérdidas fetales recurrentes¹¹. Esto podría reflejar dificultades administrativas para acceder al servicio médico de alto nivel de complejidad (reumatología o medicina materno-fetal) o bien podría estar relacionado con el desconocimiento de la patología entre la comunidad médica, por lo que los casos de pérdida fetal recurrente pudieran pasar desapercibidos.

Con respecto al perfil serológico, la triple positividad de aPL se presentó en 2 gestantes con SAF obstétrico asociado a LES, quienes presentaron desenlaces adversos tanto clínicos como obstétricos, similar a lo reportado por Latino et al. y Pons Estel et al.^{21,25}, lo que refleja un perfil de mayor riesgo obstétrico asociado a este subgrupo serológico. Desenlaces como insuficiencia placentaria, restricción del crecimiento intrauterino y parto pretérmino sólo fueron observados en pacientes con AL o con doble positividad que lo incluían; esto es importante, pues el AL es una prueba funcional que se asocia a peores desenlaces obstétricos^{1,26}.

Además, las complicaciones y desenlaces obstétricos fueron más frecuentes en pacientes con LES asociado, lo que podría indicar un comportamiento más agresivo de la enfermedad en presencia de aPL. Varios estudios han reportado una frecuencia aumentada de morbilidad obstétrica en pacientes con LES con aPL positivos (hasta en un 47%)²⁷. En el presente estudio, las pacientes con LES que presentaron desenlaces obstétricos desfavorables tenían aPL, principalmente AL o aCL y, aunque por el diseño descriptivo de esta investigación no se puede establecer ningún tipo de relación, los hallazgos obtenidos, de alguna manera evidencian la participación de los aPL en los desenlaces obstétricos en gestantes con LES y concuerdan con lo publicado²⁸.

Con respecto al manejo farmacológico, la totalidad de las pacientes que ingresaron al estudio tenían algún tipo de manejo para SAF o LES; esto podría explicarse porque eran pacientes que llegaban a un centro de referencia y también por la edad gestacional avanzada al momento del ingreso. La mayoría de las pacientes recibían terapia antiplaquetaria o antitrombótica claramente indicada en el SAF, tratamiento que, en la mayoría de los casos, se mantuvo a lo largo del embarazo. La única paciente que no recibió ASA ni HBPM presentó trombosis venosa, trombocitopenia y parto pretérmino, lo que puso en evidencia la importancia del manejo antitrombótico y antiplaquetario en esta patología⁸. Adicionalmente, ninguna paciente tuvo pérdida gestacional, a diferencia de otras cohorte

tes con SAF obstétrico donde se reportaron hasta en un 16,9% de los casos²⁵, lo cual posiblemente se explica por el bajo número de pacientes incluidas en el presente estudio y por diferencias étnicas, ya que el tratamiento de la cohorte argentina de Latino et al.²⁵ fue el mismo que utilizaron las pacientes en la presente cohorte.

Entre las debilidades de este estudio se encuentra el número pequeño de gestantes evaluadas, además de su carácter retrospectivo, lo que tal vez conlleve un subregistro de pacientes potencialmente elegibles. Sin embargo, este número de pacientes resultó de una captación en un período de 6 años y se revisaron exhaustivamente por 2 investigadores todos los posibles códigos CIE-10 para esta enfermedad, así como las bases de datos de ambos servicios (Reumatología y Medicina Maternofetal) con el fin de disminuir los posibles sesgos de selección de la población, al tiempo que se procuró encontrar casos no detectados por los códigos diagnósticos.

Otro sesgo en el que se pudo incurrir fue el hospitalario. Al tratarse de pacientes atendidas en un centro de alta complejidad, estas quizá no reflejen las condiciones de las gestantes atendidas en otros niveles de atención, lo que pudiera limitar la aplicabilidad de los resultados. No obstante, las pacientes evaluadas en este estudio reflejan la población que tiene la oportunidad de ser atendida por un servicio de reumatología que se enfrenta, con frecuencia, a pacientes con SAF obstétrico y LES asociado.

Se considera que la principal fortaleza de esta investigación radica en ser la primera en nuestro país, hasta donde se sabe, que evalúa con detalle las características del SAF obstétrico, su coexistencia con LES, el perfil inmunológico y sus desenlaces clínicos. Finalmente, si bien por el diseño descriptivo del estudio no es posible determinar ningún tipo de asociación, sus resultados permiten formular hipótesis para nuevos estudios y expandir el conocimiento en esta área en particular.

Conclusiones

En esta serie de pacientes gestantes con SAF se observaron características basales homogéneas, con un promedio de edad 10 años menor que otras cohortes, y en las cuales hubo peores desenlaces obstétricos y no obstétricos en pacientes con LES asociado. Además, aquellas pacientes con triple positividad de anticuerpos antifosfolípido o con doble positividad incluyendo al AL exhibieron complicaciones obstétricas más agresivas.

Financiación

Recursos propios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alijotas-Reig J, Ferrer-Oliveras R, Ruffatti A, Tincani A, Lefkou E, Bertero MT, et al. The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): A survey of 247 consecutive cases. *Autoimmun Rev*. 2015;14:387-95.
2. Nodler J, Moolamalla SR, Ledger EM, Nuwayhid BS, Mulla ZD. Elevated antiphospholipid antibody titers and adverse pregnancy outcomes: Analysis of a population-based hospital dataset. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:11.
3. Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, Alijotas-Reig J. Obstetric antiphospholipid syndrome. *Rev Clin Esp*. 2016;216:135-45.
4. Canaud G, Bienaimé F, Tabarin F, Bataillon G, Seilhean D, Noël L-H, et al. Inhibition of the mTORC pathway in the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2014;371:303-12.
5. Khamashta M, Taraborelli M, Sciascia S, Tincani A. Antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30:133-48.
6. Salafia CM, Cowchock FS. Placental pathology and antiphospholipid antibodies: A descriptive study. *Am J Perinatol*. 1997;14:435-41.
7. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thromb Res*. 2017;151:S43-7.
8. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet Lond Engl*. 2010;376:1498-509.
9. Tektonidou MG, Laskari K, Panagiotakos DB, Moutsopoulos HM. Risk factors for thrombosis and primary thrombosis prevention in patients with systemic lupus erythematosus with or without antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum*. 2009;61:29-36.
10. J.P. B, M.Y. K, M.M. G, C.A. L, M. P, M.D. L, et al. Predictors of pregnancy outcomes in patients with lupus: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2015; 163:153-163.
11. Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Raquel F, Llurba E, Hermosilla E, Vilardell-Tarres M, et al. ORIGINAL ARTICLE: Are anti-Beta2-glycoprotein-I antibodies markers for recurrent pregnancy loss in lupus anticoagulant/anticardiolipin seronegative women? *Am J Reprod Immunol N Y N*. 1989;2008:229-37.
12. Galli M, Borrelli G, Jacobsen EM, Marfisi RM, Finazzi G, Marchioli R, et al. Clinical significance of different antiphospholipid antibodies in the WAPS (warfarin in the antiphospholipid syndrome) study. *Blood*. 2007;110:1178-83.
13. Osio LF, Tobón GJ, Posada G, Toro CE, Cañas CA. Síndrome antifosfolípido: descripción de una cohorte de 32 pacientes del suroccidente colombiano. *Rev Colomb Reumatol*. 2010;17:172-7.
14. Vargas Grajales F, Peñaranda P, Fernando L, Restrepo M, Fernando J, Gómez D, et al. Antiphospholipid syndrome: Morbidity and evolution of a cohort of patients of Hospital Pablo Tobón Uribe of Medellín-Colombia. *Rev Colomb Reumatol*. 2006;13:109-19.
15. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4:295-306.
16. Mesa M, Saldarriaga C, Aguilar C, Builes C, Quiroga A, Aristizábal N, et al. Antiphospholipid syndrome: Description of a cohort from Colombia and evaluation of thrombosis risk factors. *Rev Colomb Reumatol*. 2012;19:208-17.
17. Franco J-S, Molano-González N, Rodríguez-Jiménez M, Acosta-Ampudia Y, Mantilla RD, Amaya-Amaya J, et al. The coexistence of antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus in Colombians. *PLoS ONE*; 9. Epub ahead of print. 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0110242.
18. Carrillo U. A. Mortalidad materna en Colombia: reflexiones en torno a la situación y la política pública durante la última década. *Rev Cienc Salud*. 2007;5:72-85.
19. Cervera R. Lessons from the «Euro-Phospholipid» project. *Autoimmun Rev*. 2008;7:174-8.

1. Alijotas-Reig J, Ferrer-Oliveras R, Ruffatti A, Tincani A, Lefkou E, Bertero MT, et al. The European Registry on Obstetric

20. Cervera R, Piette J-C, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1.000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1019-27.
21. Pons-Estel GJ, Andreoli L, Scanzi F, Cervera R, Tincani A. The antiphospholipid syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2017;76:10-20.
22. Sutcliffe N, Clarke AE, Gordon C, Farewell V, Isenberg DA. The association of socio-economic status, race, psychosocial factors and outcome in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Oxf Engl.* 1999;38:1130-7.
23. Shi H, Teng J, Sun Y, Wu X, Hu Q, Liu H, et al. Clinical characteristics and laboratory findings of 252 Chinese patients with anti-phospholipid syndrome: Comparison with Euro-Phospholipid cohort. *Clin Rheumatol.* 2017;36:599-608.
24. Ernest JM, Marshburn PB, Kutteh WH. Obstetric antiphospholipid syndrome: An update on pathophysiology and management. *Semin Reprod Med.* 2011;29:522-39.
25. Latino JO, Udry S, Aranda FM, Wingeyer SDAP, Romero DSF, Larrañaga GF. Pregnancy failure in patients with obstetric antiphospholipid syndrome with conventional treatment: The influence of a triple positive antibody profile. *Lupus.* 2017;26:983-8.
26. Yelnik CM, Laskin CA, Porter TF, Branch DW, Buyon JP, Guerra MM, et al. Lupus anticoagulant is the main predictor of adverse pregnancy outcomes in aPL-positive patients: Validation of PROMISSE study results *Lupus Sci Med*; 3. Epub ahead of print. 2016. DOI: 10.1136/lupus-2015-000131.
27. Ünlü O, Zuily S, Erkan D. The clinical significance of antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *Eur J Rheumatol.* 2016;3:75-84.
28. Abrahams VM. Mechanisms of antiphospholipid antibody-associated pregnancy complications. *Thromb Res.* 2009;124:521-5.