

Síndrome antifosfolípidos: Reporte de un caso clínico

Patricio Narváez B¹, Mario Hidalgo R¹, Angélica Díaz R¹.

RESUMEN

El Síndrome Antifosfolípidos (SAF) es una trombofilia autoinmune, que se define como la ocurrencia de trombosis, aborto recurrente o ambos, más la presencia de autoanticuerpos medibles. Su incidencia es de 3,5% a 6% de todas las trombofilias. Sus manifestaciones clínicas están dadas por criterios mayores y menores, el diagnóstico se realiza por serología (anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y β 2-glicoproteína). El tratamiento en el embarazo con heparina de bajo peso molecular y ácido acetil-salicílico mejoran los resultados neonatales.

Se presenta caso clínico, del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

Palabras claves: *Síndrome antifosfolípidos, embarazo.*

SUMMARY

The Antiphospholipids Syndrome (SAF) is an autoimmune thrombophilia, defined as the occurrence of thrombosis, recurrent abortion or both plus the presence of autoantibodies measurable, its incidence is 3.5% to 6% of all thrombophilias. Its clinical manifestations are given by major and minor criteria, the diagnosis is made by serology (lupus anticoagulant, anticardiolipin and beta2-glycoprotein). The treatment in pregnancy with low molecular weight heparin and acetylsalicylic acid improve neonatal outcomes.

We present clinical case occurred in the Department of Obstetrics and Gynecology, Dr. Luis Tisné Brousse Hospital.

Key words: *Antiphospholipid syndrome, pregnancy.*

¹ Departamento de Obstetricia y Ginecología Campus Oriente de Peñalolén, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Correspondencia: Dr. Patricio Narváez B. Av. Las Torres 5100 Peñalolén. Santiago, Chile. E mail: pachinarvaez@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípidos (SAF) se define como la presencia de trombosis, pérdidas fetales a repetición y trombocitopenia, asociadas a la detección serológica de anticuerpos antifosfolípidos circulantes, como lo son el anticoagulante lúpico, las anticardiolipinas y la β 2-glicoproteína^{1,2}.

En 1906, en sujetos con lúes se detectan los anticuerpos antifosfolípidos, posteriormente en 1983 Huges, describe por primera vez SAF. En 1999 Kupfermine et al evidencian el estado de hipercoagulabilidad, el riesgo de preeclampsia y la importancia del infarto placentario³.

En la patogénesis, la trombosis de los vasos placentarios fue inicialmente considerada la principal causa de evolución adversa del embarazo; no obstante, la trombosis placentaria y el infarto no son manifestaciones exclusivas del SAF, pudiendo evidenciarse en otras condiciones, como la preeclampsia severa. Los anticuerpos antifosfolípidos pueden unirse directamente a las células del trofoblasto, causando injuria celular y respuesta inflamatoria local, lo que aporta evidencias en la etiopatogenia de los abortos y/o muertes fetales observadas en SAF⁴.

El cuadro clínico se caracteriza por presentar alteraciones reproductivas como el aborto espontáneo recurrente, muerte fetal, preeclampsia severa de inicio precoz, retardo del crecimiento intrauterino; además de manifestaciones vasculares como la trombosis arterial o venosa; y otras como la trombocitopenia¹.

Para el diagnóstico es necesario un criterio clínico mayor, una alteración reproductiva o vascular y una prueba serológica positiva (Tabla 1)^{5,6}.

Los objetivos del tratamiento son suprimir la producción de anticuerpos antifosfolípidos y la trombosis.

La combinación de 40 a 60 mg de prednisona, con 100 mg de ácido acetilsalicílico logró un margen de 75%-80% de efectividad. La heparina se ha utilizado en lugar de la prednisona y se ha reportado efectiva y menos peligrosa^{2,7}. El efecto protector de la heparina depende de su actividad anticplemento y no solo de su acción sobre la coagulación^{4,8,9}.

A continuación se expone un caso clínico de un embarazo con SAF.

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años nulípara con antecedente de dos abortos precoces cursando embarazo de 21⁺³ semanas, se hospitaliza por presentar cuadro de dolor abdominal intenso en hipocondrio derecho de dos días de evolución, asociado a cifras tensionales 153/103 con elevación de transaminasas, prolongación de TTPK, proteinuria de 414 mg/24 h. Se reporta ecografía con doppler materno alterado (notch bilateral y doppler fetal normal). Ecotomografía abdominal sin alteraciones y serología para hepatitis negativa. Se realiza diagnóstico de nefropatía autoinmune versus preeclampsia precoz.

Durante su evolución intrahospitalaria el cuadro abdominal se mantiene con cifras tensionales elevadas y alteración de transaminasas y TTPK destacando una proteinuria 598.8 mg/24 h y artralgias. En el seguimiento de ecotomografía abdominal se describe barro biliar realizando una colecistectomía laparoscópica, con lo que cede el dolor abdominal pero cifras tensionales elevadas. En el estudio inmunológico destacan anticuerpos anticardiolipinas, β 2-glicoproteína, y anticoagulante lúpico positivos. Se inicia tratamiento con metildopa, aspirina y clexane a dosis terapéuticas, realizándose ecografía obstétrica que reporta gestación

Tabla 1. Criterios clínicos de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

Criterios mayores	Criterios menores
Aborto recurrente	VDRL falso (+)
Muerte fetal (segundo y tercer trimestre)	Test de Coombs (+)
Trombosis venosa	Alteraciones de las válvulas cardíacas
Trombosis arterial	Livedo reticularis
Trombocitopenia	Migraña
	Úlceras de miembros inferiores
	Mielopatía
	Corea
	Hipertensión pulmonar
	Necrosis avascular

22⁺⁵ semanas con retardo del crecimiento intrauterino severo (estimación de peso fetal 346 gramos) y doppler fetal alterado estadio II. Evoluciona con doppler materno-fetal bisemanal en similares condiciones, con proteinurias en ascenso en rango de 5.504 mg/24h y cifras tensionales elevadas que hacen incrementar las dosis de metildopa al máximo. A las 24⁺³ semanas presenta en la ultrasonografía obstétrica un peso de fetal de 369 gramos, siendo presentada al Comité de Ética donde se decide mantener conducta expectante hasta cumplir 28 semanas o descompensación materna. A las 25 semanas de gestación, se constata óbito fetal mediante inducción de parto con misoprostol y así se obtiene óbito fetal de sexo femenino cuyo peso era 410 gramos incluida placenta. Después del parto presenta presión arterial de 200/110 acompañado de obnubilación. Se diagnostica crisis hipertensiva por lo que se realiza manejo en unidad de cuidados intensivos con labetalol, nifedipino, hidralazina y enalapril, reduciendo cifras tensionales y evolución favorable, se traslada a sala donde permanece por 48 horas, siendo dada de alta en buenas condiciones.

Informe de anatomía patológica reporta feto sexo femenino de 346 gramos y 26,2 cm de longitud acorde a 21 a 22 semanas de gestación, con ausencia de malformaciones congénitas. Disco placentario de 92 gramos con depósito de fibrina subcorial aumentado y tres infartos placentarios, dos periféricos y uno central (25% del volumen placentario). Corioamnionitis aguda. Cordón umbilical con tres vasos.

COMENTARIO

El SAF es una enfermedad autoinmune más frecuente en mujeres, en la cual los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico), reaccionan contra las proteínas que se unen a los fosfolípidos aniónicos de las membranas celulares. La etiología todavía no es bien conocida, pero la activación del sistema de coagulación es un hecho evidente. Los

anticuerpos antifosfolípidos se encuentran asociados con trombosis y enfermedades vasculares. El síndrome, cuando no existe otra enfermedad autoinmune, subyacente se cataloga como primario, en cambio cuando aparece asociado a otra enfermedad autoinmune subyacente se denomina secundario. En el tiempo, aquellos SAF primario, presentan una mayor predisposición a presentar lupus eritematoso sistémico.

Los anticuerpos anti β 2-glicoproteína I (Anti-ApoH) son un subgrupo de anticuerpos anticardiolipinas que se unen a la ApoH, lo que a su vez conduce a la inhibición de la proteína C, una glicoproteína que degradando al factor V desempeña un papel regulatorio en la vía común de coagulación¹⁰. Los anticuerpos del anticoagulante lúpico se unen a la protrombina, conduciendo a un aumento en su clivaje hacia trombina, la forma activa. En SAF, además aparecen anticuerpos dirigidos contra la proteína S, la cual es un cofactor de la proteína C, por lo que los anticuerpos antiproteína S disminuyen la eficiencia de la proteína C. Otro anticuerpo también observado en el SAF es la anexina A5, la cual forma una especie de escudo en torno a las moléculas de fosfolípidos con carga negativa, reduciendo por lo tanto su capacidad de desencadenar una cascada de coagulación. Por lo tanto, los anticuerpos antianexina A5 incrementan los pasos de la coagulación que son dependientes de fosfolípidos.

Los anticuerpos del anticoagulante lúpico que tienen como objetivo la β 2glicoproteína, se han asociado en forma más estrecha con la trombosis, respecto de los que tienen como objetivo a la protrombina. Los anticuerpos anticardiolipinas presentan asociación con las trombosis a títulos entre moderados y altos (>40 GPLU o MPLU). Los sujetos con anticuerpos lúpicos y anticardiolipinas a títulos moderados y altos, son quienes evidencian el mayor riesgo de trombosis.

Se presenta un caso de SAF, con pérdidas reproductivas, preeclampsia sobreagregada y retardo del crecimiento intrauterino severo. En una futura gestación es necesario el seguimiento y el tratamiento precoz para mejorar el pronóstico reproductivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. CORREA PA, VALDERRAMA CO, ANGEL GR, SÁEZ CJ, VILLABLANCA OE. Síndrome antifosfolípidos y embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67(3): 196-202.
2. LUGONES BM, RAMÍREZ BM, ISRAEL LJ. Síndrome antifosfolípídico: Algunos aspectos de interés para nuestra especialidad. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2006; 32(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol32_3_06/gin04306.htm (consultado el 21 de agosto de 2013).
3. ROBERTS D, SCHWARTZ RS. Clotting and hemorrhage in the placenta--a delicate balance. *N Engl J Med* 2002; 347(1): 57-9
4. POUYMIRO PP, POUYMIRO BY, POUYMIRO BI. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. *MEDISAN* 2012; 16(3): 429-44.
5. COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS OBSTETRICS, AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Practice Bulletin No. 132: Antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol* 2012; 120(6): 1514-21.
6. VISSEAU B, MASLIAH-PLANCHON J, FISCHER AM, DARNIGE L. [Antiphospholipid syndrome diagnosis: an update]. *Ann Biol Clin* 2011; 69(4): 411-8.
7. ALONSO SANTOR JE, INGLADA GALIANA L, PÉREZ PAREDES G. Síndrome antifosfolípido: estado actual. *An Med Interna (Madrid)* 2007; 24(5): 242-8.
8. SRUR AE, VARGAS RC, SALAS FS, PARRA GJ, BIANCHI SV, MEZZANO AD ET AL. Trombofilia primaria: detección y manifestación clínica en 105 casos. *Rev Méd Chile* 2004; 132(12): 1466-73.
9. YANG P, KRUIH JN, FOSTER CS. Antiphospholipid antibody syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23(6): 528-32.
10. ORASTIERO, R, MATINUZZO, M. Acción de los anticuerpos antifosfolípidos sobre los mecanismos inhibitorios del factor X activado: Posible mecanismo fisiopatológico del síndrome antifosfolípido. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2006; 40(3): 307-15.