



Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Revisión

Controversias del síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos en obstetricia

Dulce María Albertina Camarena Cabrera*, Claudia Rodríguez-Jaimes, Sandra Acevedo-Gallegos, Juan Manuel Gallardo-Gaona, Berenice Velazquez-Torres y José Antonio Ramírez-Calvo

Servicio de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de marzo de 2015

Aceptado el 28 de abril de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos obstétrico

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos seronegativo

Anticuerpos antifosfolípidicos

Resultados perinatales adversos

Keywords:

Antiphospholipid antibody syndrome

Obstetric antiphospholipid syndrome

Seronegative antiphospholipid syndrome

Antiphospholipid antibodies

Adverse perinatal outcome

R E S U M E N

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos es una enfermedad autoinmune no inflamatoria, caracterizada por eventos tromboticos recurrentes y/o complicaciones obstétricas, asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos circulantes: anticuerpos anticardiolipina, anti- β_2 glucoproteína-1 y/o anticoagulante lúpico.

Los anticuerpos antifosfolípidicos son un grupo heterogéneo de autoanticuerpos asociados con morbilidad obstétrica, como pérdida gestacional recurrente, muerte fetal, parto pretérmino asociado a insuficiencia placentaria como enfermedad hipertensiva del embarazo y/o restricción del crecimiento intrauterino. Los procesos fisiopatológicos relacionados con la morbilidad obstétrica no se han comprendido del todo, involucrándose múltiples eventos inmunológicos, entre ellos los inflamatorios, la activación del complemento, el desbalance de los factores angiogénicos y, en alguna proporción de los casos, se ha demostrado trombosis e infarto. Debido a la controversia en los criterios clínicos y de laboratorio, así como a la repercusión en la mejora de los resultados perinatales en pacientes que inician tratamiento, decidimos llevar a cabo esta revisión sobre los conceptos de síndrome de anticuerpos antifosfolípidico relacionado con complicaciones obstétricas y síndrome de anticuerpos antifosfolípidico seronegativo, así como su manejo en obstetricia.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Controversies concerning the antiphospholipid syndrome in obstetrics

A B S T R A C T

Antiphospholipid antibody syndrome is a non-inflammatory autoimmune disease characterized by recurrent thrombotic events and/or obstetric complications associated with the presence of circulating antiphospholipid antibodies (anticardiolipin antibodies, anti- β_2 glycoprotein-1 antibodies, and/or lupus anticoagulant).

Antiphospholipid antibodies are a heterogeneous group of autoantibodies associated with recurrent miscarriage, stillbirth, fetal growth restriction and premature birth. The diversity of the features of the proposed placental antiphospholipid antibodies fingerprint suggests that several disease processes may occur in the placentae of women with antiphospholipid antibody syndrome in the form of immune responses: inflammatory events, complement activation, angiogenic imbalance and, less commonly, thrombosis and infarction. Because of the disparity between clinical and laboratory criteria, and the impact on perinatal outcome in patients starting treatment, we reviewed the aspects of antiphospholipid antibody syndrome related to obstetric complications and seronegative antiphospholipid antibody syndrome, and their treatment in obstetrics.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dulce.camarena@inper.mx (D.M.A. Camarena Cabrera).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.04.011>

1699-258X/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Introducción

Desde que se plantearon las bases para proponer el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos (SAF) no se ha comprendido completamente la fisiopatología de este, existiendo cuestionamientos sobre si los criterios actuales con los que contamos son suficientes para establecer el diagnóstico^{1,2}.

En la práctica clínica identificamos pacientes embarazadas que presentan eventos tromboticos y complicaciones obstétricas relacionadas con el SAF, pero raramente ambos; durante el curso de SAF los niveles de los anticuerpos pueden variar, incluso ser indetectables. Los criterios de clasificación de Sapporo y Sídney consideran titulaciones de anticuerpos moderadas o altas, pero no bajas o bien negativas; es importante no subestimar el diagnóstico de SAF en pacientes con complicaciones obstétricas, ya que una intervención puede mejorar los resultados perinatales implicados, por lo que es importante analizar los conceptos de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos obstétrico (SAF-O) y síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos seronegativo (SAF-SN)³⁻⁵.

El objetivo de este estudio es realizar una revisión acerca de las controversias que envuelven el diagnóstico del SAF y la relación con Obstetricia y resultados perinatales adversos, así como las recomendaciones actuales de manejo. Se realizó una búsqueda analítica de la literatura disponible hasta diciembre de 2015 en las principales bases de datos electrónicas, PubMed (MEDLINE), EMBASE (Elsevier), Cochrane, EBSCO (Dynamed) y Ovid, en búsqueda de la mejor evidencia disponible (metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, y observacionales). Los idiomas utilizados fueron inglés y español, y se utilizó la combinación de los siguientes términos: «antiphospholipid syndrome», «international consensus criteria», «antiphospholipid antibodies», «obstetric APS», «low titre aPL», «antiphospholipid antibodies», «Seronegative obstetric antiphospholipid syndrome», mediante los operadores booleanos «AND» y «OR».

Antecedentes

El SAF es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por un tromboembolismo arterial o venoso y/o ciertas complicaciones obstétricas en asociación con anticuerpos antifosfolipídicos (AAF)⁶⁻⁹.

Estos anticuerpos reaccionan con las proteínas plasmáticas de unión a fosfolípidos (principalmente anti- β_2 glucoproteína-I [$\alpha\beta_2$ GP-I], protrombina, proteína C, proteína S, anexina V, anexina II, lipoproteínas de baja densidad), complejos de fosfolípido-proteína y fosfolípidos aniónicos^{3,4,10}.

Se han realizado consensos por expertos para establecer los criterios clínicos y de laboratorio para poder clasificar a las pacientes, en 1999 en Sapporo (Japón), y posteriormente, en 2006, en Sídney (Australia), se actualizaron los criterios para la clasificación y se agregó $\alpha\beta_2$ GP-I isotopos IgG y/o IgM, además de incrementar el intervalo de medición de anticuerpos de 6 a 12 semanas entre una medición y otra¹¹.

En el 2013, en Río de Janeiro (Brasil) se llevó a cabo un nuevo consenso y se propuso separar como 2 entidades distintas el SAF trombotico y el asociado a morbilidad obstétrica (SAF-O), proponiendo criterios clínicos nuevos en relación con este último, como la PGR temprana (embrionica y preembrionica), muerte fetal temprana, infección asociada a insuficiencia placentaria, infertilidad y modificaciones en los criterios de laboratorio¹².

Es posible que exista una correlación clínica sustancial entre los niveles de AFL en pacientes con antecedentes obstétricos relacionados, y aun con titulaciones bajas y únicas a un anticuerpo, lo cual pudiera representar una actividad inmunológica menor que en los pacientes con AAF trombotico¹³.

Los criterios diagnósticos planteados tienen implicaciones en la práctica clínica, y se han recomendado nuevos blancos antigénicos, puntos de corte, técnicas de laboratorio, intervalos de medición de este, así como su correlación con el cuadro clínico.

Mecanismos fisiopatológicos de las complicaciones obstétricas

El bienestar fetal depende críticamente del flujo y aporte uteroplacentario, el cual une a la madre y al feto. El embarazo normal se asocia con cambios en la homeostasis, incluyendo un aumento en la concentración de los factores de la coagulación y una disminución de anticoagulantes naturales y de la actividad fibrinolítica; estos cambios fisiológicos del embarazo predisponen a trombosis y complicaciones vasculares, lo cual se relaciona con un incremento en los resultados perinatales adversos en las pacientes con SAF.

Los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las complicaciones obstétricas y los AAF aún no han sido dilucidados por completo, postulándose inicialmente extensos infartos y microtrombos placentarios¹⁴, y aunque estos fenómenos son más frecuentes en pacientes con AAF positivos, no son el origen primario de las complicaciones obstétricas. Los infartos placentarios son causados por una incapacidad del aporte sanguíneo uteroplacentario, lo que es secundario a la oclusión de arterias espirales por un trombo intraluminal, que puede causar daño isquémico en el espacio intervilloso, afectando a la vellosidad placentaria; sin embargo, estas lesiones se presentan únicamente en una sexta parte de los casos, por lo que debemos considerar que múltiples procesos fisiopatológicos ocurren en las pacientes con SAF¹⁵.

Considerando que los AAF son un grupo heterogéneo de anticuerpos, con diversos mecanismos de acción, es poco probable que la morbilidad obstétrica sea causada por un solo mecanismo como el infarto y/o la trombosis. Los AAF pueden causar alteraciones en la remodelación de las arterias espirales, inflamación decidual, disminución de la membrana vasculosinicial, secundarios a otros fenómenos inmunológicos, como la inflamación, la activación del complemento¹⁵⁻¹⁷, la sobreexpresión del factor tisular en los neutrófilos y los monocitos y el desbalance de los factores angiogénicos, aun en ausencia de trombosis¹³.

Las manifestaciones inflamatorias relacionadas con AAF son mediadas principalmente por el complemento y la activación de cascada de la coagulación de manera secundaria^{16,18}, además de la disminución de la anexina V y el daño tisular placentario¹⁵.

Otros mecanismos son el daño al trofoblasto de manera directa por medio de apoptosis, la inhibición de la proliferación y formación del sincitiotrofoblasto, la disminución de la producción de hormona gonadotropina coriónica, y el daño a la invasión trofoblástica y a la secreción de los factores de crecimiento, que resultan en la pérdida de la gestación o bien en una disfunción placentaria^{15,19}.

El trofoblasto extravilloso es blanco de daño inflamatorio, incluso de los infartos placentarios asociados a la presencia de AAF cuya causa es secundaria a la oclusión de las arterias espirales¹⁵.

La activación descontrolada del complemento²⁰ juega un papel crítico en la patogénesis del daño placentario inducido por AAF; la hipocomplementemia se encuentra hasta en la mitad de las pacientes con SAF y embarazo, y se relaciona con resultados perinatales adversos como prematuridad, bajo peso al nacimiento, óbito, parto pretérmino y preeclampsia (PE)^{16,17,21}. La pérdida fetal puede explicarse por signos inflamatorios histopatológicos secundarios a la sobreexpresión del factor tisular en neutrófilos y monocitos, o bien por un desbalance de los factores angiogénicos, existiendo evidencia de los marcadores bioquímicos¹⁷.

Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos obstétrico

El SAF ha sido considerado como una enfermedad tromboembólica; sin embargo, en el grupo que presenta complicaciones

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669690>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669690>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)