

# Patrón clínico en gestantes con síndrome antifosfolipídico (SAF)

Drs. María Betzabeth Castillo\*, Juvenal Girón\*, José Alberto Cabrera\*\*

Consulta de Medicina Interna. Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos y Hospital Metropolitano del Norte, Estado Carabobo. Venezuela

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de gestantes portadoras del síndrome antifosfolipídico que fueron tratadas en la consulta de medicina interna durante el período 2001-2012.

**Métodos:** Estudio de campo, descriptivo, longitudinal. La población que se estudió fue de 157 pacientes portadoras del síndrome antifosfolipídico, sin tomar en cuenta el criterio del intervalo de al menos 12 semanas para el diagnóstico definitivo.

**Resultados:** Se identificaron como síndrome antifosfolipídico primario 143 pacientes, mientras que como secundario 14 pacientes. Ochenta y seis pacientes solo tuvieron títulos positivos de anticuerpos anticardiolipina, seguido de 62 pacientes con títulos positivos para anticuerpos anticardiolipinas y beta-2glicoproteína-1, 4 con anticuerpos anticardiolipinas, beta-2glicoproteína-1 y anticoagulante lúpico positivos, 3 solo anticoagulante lúpico positivo y 2 solo beta-2glicoproteína-1 positivo. El tratamiento anticoagulante triple con heparina de bajo peso molecular más ácido acetilsalicílico y prednisona a bajas dosis fue el más frecuentemente utilizado en 99 pacientes.

**Conclusión:** Además de un tratamiento adecuado, el control prenatal y la vigilancia materno-fetal estrecha fue la clave para obtener un resultado favorable en cuanto al bienestar y salud materno-fetal.

**Palabras clave:** Síndrome antifosfolipídico. Anticuerpos antifosfolipídicos. Anticuerpo anticardiolipina. Embarazo. Pérdidas fetales recurrentes.

## SUMMARY

**Objective:** Describe characteristics epidemiological, clinical and analytical for pregnant carrying the antiphospholipid syndrome that were treated in internal medicine, period 2001-2012.

**Methods:** Descriptive, longitudinal, non-experimental and field study. The population that was studied in 157 patients carrying the antiphospholipid syndrome, was not taken into account the criterion interval of at least 12 weeks for definitive diagnosis.

**Results:** We identified 143 patients as primary antiphospholipid syndrome, secondary antiphospholipid syndrome while as 14 patients. Eighty-six patients had only positive titers of anticardiolipin antibodies, followed 62 patients with positive titers for anticardiolipin antibodies and beta 2 glycoprotein 1, 4 with anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant, beta 2 glycoprotein 1 positive, 3 only lupus anticoagulant positive and 2 beta 2 glycoprotein 1 only positive. The triple anticoagulant therapy with low molecular weight heparin plus acetylsalicylic acid and low-dose prednisone was the most frequently used in 99 patients. Conclusion: In addition to proper treatment, prenatal and maternal-fetal monitoring closely a favorable result was obtained for the welfare and maternal and fetal health.

**Key words:** Antiphospholipid syndrome. Antiphospholipid antibodies. Anticardiolipin antibodies. Pregnancy. Recurrent fetal loss.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolipídico (SAF), descrito por primera vez en 1983 por Graham Huges, se define como

un desorden multiorgánico autoinmune caracterizado clínicamente, por un estado de hipercoagulabilidad caracterizado por trombosis arteriales y venosas, así como de pequeños vasos; por complicaciones obstétricas en forma de pérdidas fetales recurrentes, retardo en el crecimiento intrauterino, preeclampsia y

\*Médico Cirujano

\*\*Médico Internista, Especialista en Medicina Materno-Fetal.

prematuridad; y por alteraciones hematológicas como anemia hemolítica y trombocitopenia (1-4) en conjunto con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) (5-7).

El anticoagulante lúpico (AL) se ha encontrado en el 0,2 % y los anticuerpos anticardiolipina (AAC) en el 2 % de mujeres en gestaciones normales. Entre un 7 % a un 25 % de los abortos recurrentes no explicados por otras causas se atribuyen a la presencia de AAF. En mujeres con pérdida de la gestación, la prevalencia de AAC varía entre un 4,6 % a 50,7 % con una media de 15,5 % y la prevalencia de AL varía entre 0 % a 14 % con una media de 8,3 %; sin embargo, en mujeres con pérdida gestacional por encima de la semana 20, la prevalencia llega a ser tan alta como del 30 % (8).

Los AAF son una familia de autoanticuerpos con diferentes especificidades frente a varias combinaciones de fosfolípidos, proteínas unidas a fosfolípidos o ambos (9,10). De todos ellos los más estudiados son los anticuerpos anticoagulante lúpico, anticardiolipina y los anticuerpos beta-2-glicoproteína-1 (B2GP-1) (11-16), además se han descrito otros anticuerpos como antifosfatidil-serina, antifosfatidil-inositol, antifosfatidil-glicerol, antifosfatidil-etanolamina, antifosfatidil-colina y antianexina V (7).

El SAF se divide en tres categorías, primario, secundario y catastrófico: **1) Síndrome antifosfolípido primario (SAFP)**, aquellos pacientes sin hallazgos clínicos de alguna enfermedad autoinmunitaria; **2) Síndrome antifosfolípido secundario (SAFS)** cuando se presenta junto a una enfermedad autoinmunitaria, principalmente lupus eritematoso sistémico (LES) u otras de origen reumático y **3) Síndrome catastrófico** cuando convergen de manera desencadenada múltiples oclusiones vasculares tanto en arterias medianas como pequeñas; destacándose el compromiso en múltiples órganos y un desenlace por lo general fatal (8,18-22).

Una teoría que explica la trombosis placentaria es que la unión de los AAC con la cardiolipina depende de la presencia de un cofactor plasmático denominado B2GP-1. Esta se detecta en concentraciones elevadas en la superficie del sincitiotrofoblasto. La pérdida de la glicoproteína por un anticuerpo dirigido contra ella, podría evitar la implantación o provocar una trombosis en el espacio intervelloso (3,7,23,24).

Los criterios clasificatorios del SAF fueron establecidos por primera vez en 1998, en la Conferencia Internacional de AAF celebrada en Sapporo (Japón). Posteriormente, en 2005, se efectuó una revisión de esos criterios durante la Conferencia Internacional

de Sydney (Australia) (25). Allí se establecieron criterios clínicos y de laboratorio. Entre los criterios clínicos tenemos:

### 1. Fenómenos trombóticos

- Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos en cualquier órgano o tejido.
- La trombosis debe confirmarse mediante estudios de imagen, Doppler o histológicos, con la **excepción** de la trombosis venosa superficial.
- Para la confirmación histopatológica, debe estar presente la trombosis sin evidencia de inflamación en la pared vascular.

### 2. Manifestaciones obstétricas

- a) Una o más muertes idiopáticas de un feto morfológicamente normal a partir de las 10 semanas de gestación, con una morfología fetal normal confirmada por ecografía o por un examen directo del feto.
- b) Uno o más nacimientos prematuros de un neonato morfológicamente normal a partir de las 34 semanas de gestación, debido a preeclampsia grave o eclampsia, o a una insuficiencia placentaria grave.
- c) Tres o más abortos consecutivos antes de las 10 semanas de gestación, una vez excluidas otras causas como anomalías en la anatomía materna, alteraciones hormonales o cromosómicas paternas y maternas (26-28).

### Criterios de laboratorio:

1. AAC de isotipo IgG o IgM en sangre, presentes a título moderado o alto, en 2 o más ocasiones, separadas al menos 12 semanas, determinados mediante técnica de ELISA para AAC dependientes de B2GP-1.
2. AL presente en plasma, en 2 o más ocasiones separadas al menos 12 semanas, determinadas de acuerdo con las directrices de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, a saber:
  - a) Prolongación de las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos demostrada con las pruebas de cribado, por ejemplo, el tiempo de trombotestina parcial activado, tiempo de caolín, tiempo de Russell, tiempo de protrombina diluido o tiempo de textarina.
  - b) No corrección de la prolongación del tiempo de coagulación en las pruebas de cribado al añadirle plasma pobre en plaquetas.
  - c) Acortamiento o corrección de la prolongación del tiempo de coagulación en las pruebas de cribado al añadirle fosfolípidos.

- d) Exclusión de otras coagulopatías, como el inhibidor del factor VIII.
3. Anticuerpos B2GP-1 de isotipo IgG o IgM en sangre, presentes a título moderado o alto, en 2 o más ocasiones, separadas al menos 12 semanas, determinados mediante técnica de ELISA (29-31).

El diagnóstico de SAF exige al menos un criterio clínico y otro de laboratorio. La presencia de AAF se debe verificar en  $\geq 2$  ocasiones con un intervalo de al menos 12 semanas (28-30).

El tratamiento del SAF obstétrico debe incluir a un equipo multidisciplinario de especialistas como gineco-obstetras, inmunólogos, hematólogos e internistas maternos fetales, que tengan experiencia en el manejo del síndrome. El éxito del tratamiento se basa no solo en la intervención medicamentosa, sino también en el estricto control y seguimiento durante todo el embarazo e inclusive en el período preconcepcional y posconcepcional (8). Sin embargo, el tratamiento es controversial. Los estudios demuestran que la combinación de heparina no fraccionada o de bajo peso molecular (HBPM) y aspirina (ASA) reduce significativamente las pérdidas fetales comparadas con el uso de solo ASA. Los consensos sugieren que las mujeres con anticuerpos antifosfolipídicos y una historia de 2 o más pérdidas tempranas o 1 o más pérdidas tardías que no presentan historias primaria de trombosis reciban tratamiento combinado con ASA y HBPM durante el embarazo (3,8,31,32):

Por lo anteriormente expuesto, se establece como objetivo describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de gestantes portadoras del síndrome antifosfolipídico que fueron tratadas en la consulta de medicina interna durante el período 2001-2012.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación de tipo descriptiva de corte longitudinal, con un diseño no experimental, de campo sin intervención en las variables estudiadas.

La población que se estudió fueron 157 pacientes que acudieron a la consulta de medicina interna, en el Instituto de Especialidades Quirúrgicas Los Mangos y en el Hospital Metropolitano del Norte, de las cuales 119 de ellas finalizaron la gestación, 15 pacientes se encontraban cursando la gestación y 23 mujeres no lograron finalizar su embarazo. Estas presentaron al menos un criterio clínico y un criterio de laboratorio y se tomó en cuenta los criterios clasificatorios del SAF, establecidos en la Conferencia Internacional

de AAF celebrada en Sapporo (Japón), revisados en la Conferencia Internacional de Sydney (Australia) en el 2005 y fueron tratadas con HBPM, ASA y prednisona, a bajas dosis individualizando cada caso. Este grupo de trabajo no tomó en cuenta el intervalo de al menos 12 semanas en aquellas pacientes que se demostraron AL, AAC y B2GP-1 por primera vez para el tratamiento (23), ya que nuestro grupo de trabajo considera que una vez logrado el embarazo y recién diagnosticado el SAF, la espera de 12 semanas para confirmación, tiene un altísimo riesgo de pérdida fetal si no se inicia tratamiento preventivo de trombosis.

La toma de datos se realizó siguiendo las normas de bioética y seguridad del Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT), previa firma de consentimiento informado. Se revisaron las historias clínicas y se transcribió la información en fichas.

Los datos recogidos se agruparon en cuadros, mediante el uso de Microsoft Office Excel 2010, aplicándose estadística descriptiva con valores de media. Se presentaron los datos en tablas estadísticas.

## RESULTADOS

Ciento cincuenta y siete pacientes con criterios para SAF, con una edad media de 32 años (rango, 20- 46 años). 143 (91,1 %) pacientes se identificaron como SAF primario y solo 14 (8,9 %) se identificaron como SAF secundario. El SAF secundario que predominó fue el LES en 8 (5,1 %), artritis reumatoide (AR) en 3 (1,9 %), otros (1,9 %). El antecedente de riesgo trombotico más importante fue el metiltetrahidrofolato reductasa en 9 (5,7 %), seguido de la hipertension arterial (HTA) crónica en 4 (2,5 %), y 2 (1,3 %) pacientes con historia de trombosis venosa profunda, solo 7 (4,4 %) pacientes presentaron hipotiroidismo.

Hubo 23 pacientes que no tuvieron antecedentes de aborto (NAB) contrastando con 87 pacientes que presentaron menor o igual a 2 abortos ( $\leq$  IIA) y 47 de ellas tuvieron más o igual a 3 abortos ( $\geq$  IIIA) respectivamente (Cuadro 1).

Hubo un total de 119 pacientes embarazadas que lograron finalizar la gestación. Durante el seguimiento, 22 de estas pacientes tuvieron nuevas gestaciones, obteniéndose 141 recién nacidos vivos. Ocurrieron óbitos fetales en 4 (3,4 %) embarazos. La complicación más importante durante el embarazo fue la HTA gestacional en 18 (15 %) pacientes, seguido de infección del tracto urinario (ITU) en 11 (9,3 %), oligoamnios en 4 (3,4 %), diabetes mellitus (DM) gestacional e infecciones vaginales con 3 (2,5 %). Con respecto a la resolución de embarazo 36 nacimientos

fueron pretérmino (PT) y 105 fueron a término (AT) (Cuadro 2).

La cantidad de 108 recién nacidos se clasificaron como adecuados para la edad gestacional (AEG), 27 como pequeños para la edad gestacional (PEG) y solo 6 fueron macrosómicos o grandes para la edad gestacional (GEG) (Cuadro 3).

Se evaluaron niveles de plaquetas, encontrándose trombocitopenia en 31 pacientes (19,8 %). Ochenta y seis pacientes solo tuvieron títulos positivos de ACA, seguido de 62 pacientes con títulos positivos para ACA y B2gp1, 4 con ACA, B2GP-1 y AL positivos,

3 de ellas solo AL positivo y 2 pacientes solo B2gp1 positivo (Cuadro 4).

El tratamiento anticoagulante triple con HBPM más ASA y prednisona a bajas dosis fue el más frecuentemente utilizado en 99 pacientes, seguido de ASA y HBPM en 24 de ellas, solo ASA en 16 gestantes, ASA y prednisona en 10 de las mismas, HBPM y prednisona en 7 pacientes y HBPM en 1 de ella (Cuadro 5). Otros tratamientos usados fueron antihipertensivos en 17 (11 %) pacientes, antibióticos en 11 (7 %) pacientes y levotiroxina en 7 (4,5 %) pacientes.

Cuadro 1

Antecedentes obstétricos de mujeres portadoras de SAF

Edad (años)	Antecedentes obstétricos						Total
	NAB FA	FR	≤ IIA FA	FR	≥ IIIA FA	FR	
20-26	4	2,5 %	14	8,9 %	2	1,2 %	20
27-33	11	7 %	42	26,7 %	21	13,5 %	74
34-40	8	5,2 %	29	18,6 %	22	14 %	59
41-46	0	0 %	2	1,2 %	2	1,2 %	4

Cuadro 2

Clasificación de acuerdo a la edad gestacional de los recién nacidos hijos de madres portadoras de SAF

PT	AT
25,5 %	74,5 %

Cuadro 3

Clasificación de acuerdo al peso al momento del nacimiento de los hijos de madres portadoras de SAF

PEG	AEG	GEG
19,2 %	76,5 %	4,3 %

Cuadro 4

Niveles de anticuerpos encontrados en las pacientes que asistieron a la consulta de Medicina Interna, portadoras de SAF.

ACA	B2gp1	ACA y B2gp1	AL	ACA, B2gp1 y AL
54,7 %	1,2 %	39,4 %	1,9 %	2,8 %

Cuadro 5

Tratamiento indicado a mujeres portadoras de SAF que asistieron a la consulta de Medicina Interna.

ASA	HBPM	ASA + HBPM	ASA + prednisona	ASA + HBPM + prednisona	HBPM + prednisona
10,2 %	0,6 %	15,3 %	6,3 %	63 %	4,6 %

## DISCUSIÓN

El SAF es un síndrome relativamente joven en cuanto a su descripción. Este estudio evalúa las características clínicas e inmunológicas de 157 pacientes embarazadas con diagnóstico de dicho síndrome. La mayoría de los estudios reportan una prevalencia general mayor en mujeres jóvenes; sin embargo, en nuestro grupo de pacientes se presentó en promedio más frecuente hacia la tercera década de la vida.

A pesar de describirse dos formas de presentación, en general, no existen diferencias clínicas entre el SAF primario y el secundario (33). En la mitad de los casos el paciente con SAF no tiene evidencia de ninguna otra enfermedad, mientras que en la otra mitad las enfermedades asociadas son fundamentalmente autoinmunes (SAFS). Entre ellas las más frecuentes son LES, AR, síndrome de Sjögren primario, entre otras (34-36).

En nuestro estudio, encontramos que un 91,1 % de las pacientes presentó SAFP. Entre las patologías asociadas al SAFS la más frecuente fue LES con un 5,1 %, seguido de AR y otras enfermedades inmunológicas en 1,9 % cada una, resultado que concuerda con el de autores como Latino y col. (37) en el año 2009 quienes encontraron en 138 pacientes un 26 % con SAFS y entre ella la patología que predominó fue LES.

La pérdida fetal recurrente es un problema de salud que afecta a la mujer en la edad reproductiva, siendo la principal causa tratable el SAF, además la relación entre AAF y la pérdida fetal recurrente está bien establecida (36). Las pérdidas fetales ocurren frecuentemente después de la décima semana, comparado con abortos espontáneos no asociados a AAF que con frecuencia ocurren antes (38). En el presente estudio predominó con un 85,3 % las pérdidas fetales recurrentes entre la octava y décima semana; y un 3,4 % presentaron óbito fetal entre la semana 36 y semana 38 de gestación, contrastando con los resultados de Romero y col. (23) quienes concluyeron en el año 2006 que un 70 % de las pacientes habían presentado pérdidas fetales recurrentes y un 26 % presentaron óbito fetal.

El SAF se asocia con restricción del crecimiento intrauterino, estado hipertensivo del embarazo y sufrimiento fetal, debido a la trombosis múltiple placentaria, infartos y vasculopatías de las arterias espirales uterinas; además un 32 %-65 % de los casos manifiestan prematuridad (39,40). En nuestra casuística la complicación más frecuente fueron

los estados hipertensivos del embarazo con 15 % sobrepasando lo descrito por Alonso y col. quienes indican que la complicación que más se destaca es el estado hipertensivo del embarazo en un 13,9 % de las pacientes portadoras del SAF (4).

Con respecto al parto pretérmino representa un 25,5 % de los nacimientos, lo que concuerda con Valecillo y col. (40) quienes indican que existe un alto riesgo de presentar partos pretérminos al ser portador de este síndrome.

Se ha descrito que del 20 % al 40 % de las pacientes con SAF tienen trombocitopenia (38), en el grupo estudiado 19,8 % de las pacientes portadoras del síndrome lo presentaron, a diferencia del estudio de Gomez-Puerta y col. (39) en el 2005 quienes encontraron que el 38 % de las mismas presentaron trombocitopenia.

El SAF es una de las pocas causas tratables de pérdidas fetales recurrentes en el embarazo y la posibilidad de obtener un recién nacido vivo sin tratamiento va de un 10 % al 20 % (39,40). El tratamiento de este síndrome es empírico y está dirigido contra mecanismos de coagulación e inmunológicos. El 63 % recibió tratamiento triple con ASA, HBPM y prednisona, un 15,3 % recibió ASA más HBPM, un 10,2 % recibió solo ASA, 6,3 % recibió ASA más prednisona, 4,6 % fueron tratados con HBPM más prednisona y un 0,6 % recibieron solo HBPM, a diferencia del estudio de Romero y col. donde administraron en un 82 % ASA más HBPM, 12 % recibieron ASA más prednisona y un 6 % recibió ASA más HBPM y prednisona (23,41). En conclusión, además de un tratamiento adecuado, mediante el control prenatal y la vigilancia materno-fetal estrecha se obtuvo un resultado favorable, con un recién nacido vivo en 96,6 % de los casos.

## REFERENCIAS

1. Pelusa H, Valdés M, Bearzotti M, Svetaz M, Daniele S, Sjober I, et al. Anticuerpos anti-anexina V y otros marcadores de actividad antifosfolipídica en mujeres abortadoras recurrentes con enfermedades autoinmunes. *Rev Arg Reumatol.* 2012;23:16-24.
2. Willis R, Harris N, Pierangeli S. Pathogenesis of the Antiphospholipid Syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 2012;38(4):305-321.
3. Sauma J, Sancho C, Villalobos A. Tratamiento de las pérdidas fetales en el síndrome antifosfolipídico. *Rev Med Cost Ric y Centroamer.* 2007;578 49-51.
4. Alonso S, Inglada L, Pérez G. Síndrome antifosfolipídico, estado actual. *An Med Interna.* 2007;24(5):242-248.

5. Campos M, Fernández A, Díaz C, Haro M, Barón M, Garrido E. Manifestaciones clínicas y alteraciones inmunológicas en pacientes con síndrome antifosfolipídico. Presentación de 112 casos. *Med Clin*. 2004;123(12):466-470.
6. Gillis D, Wong R. Rarer Clinical Associations of Antiphospholipid Antibodies. *Semin Thromb Hemost*. 2012; 38(4): 328-332.
7. Cervera R, Ruiz-Irastorza G. Avances en enfermedades autoinmunes sistémicas: avances en síndrome antifosfolipídico. Barcelona, España: MARGE Medica Books; 2009.
8. Galarza C, Levy R, García M, Serrano N, Cervera R. Síndrome antifosfolipídico y embarazo. Autoinmunidad y enfermedad autoinmune. España, 2005.
9. Cervera R. Estrategias terapéuticas del síndrome antifosfolipídico. *Reumatol Clin*. 2010;6(1):37-42.
10. Shetty S, Ghosh K. Anti-phospholipid antibodies and other immunological causes of recurrent foetal loss – a review of literature of various therapeutic protocols. *Am J Reprod Immunol*. 2009;62:9-24.
11. Cervera R, Cordero A, Oltra M, Martínez M. Embarazo y enfermedades autoinmunes sistémicas. *JANO* 2006; 1(619):35-38.
12. Castillo M, Castillo C, Hamzi K, Rausseo L. Evaluación de patrones de salud en hijos de mujeres portadoras de síndrome antifosfolipídico tratada en la consulta de Medicina Interna, período 2001-2011. Universidad de Carabobo, Trabajo Especial de Grado 2011.
13. Tincani A, Casu C, Cartella S, Ziglioli T, Cattaneo R. Gli anticorpi antifosfolipidi: il laboratorio, la patogenesi e la clinica (cosa è utile sapere degli anticorpi antifosfolipidi). *Un occhio in laboratorio, Reumat*. 2010;62(1):65-75.
14. Rotondo J, Sáez J, Sánchez M, Moreno R. Consideraciones anestésicas del síndrome antifosfolipídico primera evaluación de sus implicaciones en la literatura latinoamericana: a propósito de un caso. *Rev Venez Anestesiología*. 2000;5(1):20-29.
15. Fernández N, Alegre J, Chalmeta C, Fernández C, Román J. Terapias hormonales, fertilidad y embarazo en el síndrome antifosfolipídico. *Reumatol Clin*. 2006;2(2):90-106.
16. De la red G, Espinoza G, Reverter J, Cervera R. Síndrome antifosfolipídico. *Enfermedades sistémicas autoinmunes*. *JANO*, octubre 2003;65.
17. Cabrera J. Lo frecuente en Medicina Clínica Materno Fetal. Valencia, Venezuela: Dirección de Medios y Publicaciones, Universidad de Carabobo; octubre, 2009.
18. Cervera R, Espinosa G. Update on the Catastrophic Antiphospholipid Syndrome and the “CAPS Registry”. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38:333-338.
19. Galindo C, Bernárdez F, Hernández I, Ayala A. Síndrome antifosfolipídico y reproducción humana. *Ginecol Obstet Mex*. 2007;75:277-285.
20. Lim W, Crowther M, Eikelboom J. Management of antiphospholipid antibody syndrome. A Systematic Review. *JAMA*. 2006;295(9).
21. Pacheco R. Síndrome Antifosfolipídico. *Rev Med Cost Ric y Centroamer*. 2009;66(589):313-317.
22. Galli M. Interpretation and Recommended Testing for Antiphospholipid Antibodies. *Semin Thromb Hemost*. 2012;4(38):348-352.
23. Romero J, Alonso A, Lara A, Rivera P, Ayala J. Síndrome antifosfolipídico asociado al embarazo. *Ginecol Obstet Mex*. 2006;74:367-75.
24. Chen P, Giles I. Antibodies to serine proteases in the antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:45-52.
25. Aguirre M. Síndrome antifosfolipídico y embarazo. Cuadernos de autoinmunidad, Sociedad Andaluza de enfermedades autoinmunes. 2012;5(1):10-14.
26. Koniari I, Siminelakis S, Baikoussis N, Papadopoulos G, Goudevenos J, Apostolakis E. Antiphospholipid syndrome; its implication in cardiovascular diseases: A review. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:101.
27. Giannakopoulos B, Passam F, Ioannou Y, Krilis S. How we diagnose the antiphospholipid syndrome. *BLOOD*, January 2009;113(5).
28. Farmer-Boatwright M, Roubey R. Venous Thrombosis in the Antiphospholipid Syndrome. *American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:321-325.
29. Cervera R. XLIX Reunión Nacional de la AEHH y XXIII Congreso Nacional de la SETH. Programa educativo. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento del síndrome antifosfolipídico. *Rev Hematol*. 2007.
30. Porcel J. Manejo del síndrome antifosfolipídico. Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina. 2006;1:1-7.
31. Les I, Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. Intensity and duration of anticoagulation therapy in antiphospholipid syndrome. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38:339-347.
32. Ramirez M, Padilla R. Obstrucción de vena central de la retina en paciente femenino de 20 años de edad, asociada a síndrome antifosfolipídico. *Rev Fac Med (Caracas)*. 2005;28(1):54-58.
33. Hoppe B, Burmester G, Dörner T. Heparin or aspirin or both in the treatment of recurrent abortions in women with antiphospholipid antibody (syndrome). *Cur Opin Rheumatol*. 2011;23:299-304.
34. Osio L, Jaime G, Posada G, Toro C, Cañas C. Síndrome antifosfolipídico: descripción de una cohorte de 32 pacientes del suroccidente colombiano. *Rev Colomb Reumatol*. 2010;17(3):172-177.
35. García C. Anticuerpos antifosfolípido y síndrome antifosfolipídico: actitudes diagnósticas y terapéuticas. *Dermatología práctica. Act Dermogr*. 2007;98:16-23.
36. Chalmeta C, Román J, Alegre J, Ivorra J, Fernández N, Beltrán E, et al. Gestación en pacientes con Lupus eritematoso y síndrome antifosfolipídico. *Rev Soc Val Reuma*. 2009;1(3):11-14.

37. Latino J, Fernandez-Romero D, Pechini S, Catalini A, Huespe M, Casavilla J. Síndrome antifosfolípídico y embarazo resultado exitoso en un Hospital del G.C.B.A. Argentina: Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. 2009.
38. Derksen RH, Khamashta MA, Branch DW. Management of obstetric antiphospholipid syndrome. *Arthr Rheum.* 2004;50:1028-1039.
39. Gomez-Puerta J, Martin H, Amigo M, Aguirre M, Campos M, Cuadrado M. Long-Term Follow-Up in 128 patients with primary antiphospholipid syndrome do they develop Lupus? *Med.* 2005;84(4):225-230.
40. Valecillo M, Becerra J. Síndrome antifosfolípídico y embarazo. *Rev Med Hondur.* 2005;73(4):179-183.
41. Branch W, Khamashta M. Antiphospholipid syndrome: Obstetric diagnosis, management and controversies. *Obstet Gynecol.* 2003;101:1333-1344.

*Viene de pág. 2*

Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre recomienda una terminología más respetuosa, como “fase III”, obesidad extrema, o la obesidad clínicamente grave (9). Los médicos pueden acceder a una calculadora de IMC en línea en el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre ([www.nhlbi.nih.gov/directrices/obesidad/BMI/bmicalc.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/directrices/obesidad/BMI/bmicalc.htm)). Cabe señalar que los cálculos de IMC tienen limitaciones, sobre todo en los atletas y adultos mayores, ya que respectivamente puede sobreestimar o subestimar la grasa corporal (10). El peso y la salud del riesgo se puede evaluar aún más mediante el uso de tres medidas, incluyendo 1) el IMC, 2) circunferencia de la cintura, y 3) los factores de riesgo, las enfermedades y condiciones asociadas con la obesidad (10).

#### **Desafíos para las mujeres con sobrepeso y obesas**

Existe un reconocimiento creciente de que el entorno construido, que abarca una serie de características físicas y sociales que conforman la estructura de una comunidad, influye en los comportamientos de estilo de vida y la obesidad, sobre todo entre las mujeres adultas (11,12). El acceso a alimentos saludables y áreas designadas para el senderismo y otras actividades físicas pueden mejorar sustancialmente la salud de muchas comunidades, pero puede haber mujeres que viven en comunidades con lugares seguros limitados para hacer ejercicio y pocas cadenas grandes de supermercados que ofrecen alimentos saludables en un precio económico. Los datos nacionales también muestran que la inactividad física, un factor de riesgo para la obesidad, varía sustancialmente entre las mujeres en diferentes escenarios geográficos. La disponibilidad limitada de las grandes cadenas de supermercados o tiendas de comestibles dentro de un área designada influye en la elección de alimentos y la alimentación saludable entre las mujeres y sus familias (13). Varios estudios muestran que los grandes supermercados con una variedad de opciones de alimentos a menudo se encuentran a varias millas fuera de los barrios urbanos, lo que requiere un coche o largos trayectos en autobús (13-15). Estas áreas pueden ser referidas como “desiertos alimentarios”, un término usado para describir escenarios geográficos que no tienen acceso a las frutas asequibles, verduras, granos integrales, leche baja en grasa y otros alimentos que componen la gama de una dieta saludable (16). Entre las mujeres en zonas de bajos ingresos, hay varios desafíos para la selección de alimentos saludables. Los minoristas de alimentos primarios en algunas comunidades son pequeñas, de propiedad individual, los mercados de la esquina con una selección limitada de frutas frescas, verduras y productos lácteos bajos en grasa (17). El elevado número de restaurantes de comida rápida y tiendas de conveniencia por milla cuadrada en los barrios de bajos ingresos es otro desafío (18). Estos restaurantes y tiendas ofrecen comidas rápidas, de bajo costo, pero el menú se compone principalmente de productos con alto contenido en calorías, azúcar y alimentos altos en grasas que contribuyen o exacerban aún más a la obesidad entre las mujeres y sus familiares. Los tamaños de porción grande y alto contenido en grasa de las comidas rápidas puede estar relacionada con el aumento de las tasas de obesidad (19). El costo de las selecciones más saludables también pueden contribuir a las tasas de obesidad crecientes (es decir, una bolsa de papas fritas cuesta aproximadamente un 20 % menos que la misma porción de zanahorias crudas).

*Continúa en pág. 14*