

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACION:

“EVOLUCIÓN Y RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO Y ABORTO RECURRENTE MANEJADAS CON HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA, HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE ENERO 2019 – DICIEMBRE 2021”.

PRESENTADO POR:

Dra. Gabriela Alexandra Orellana Saravia

PARA OPTAR AL TÍTULO DE:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

ASESORES DE TESIS:

Dr. Carlos Bonilla Colorado

Dra. Clarissa Idalia Castro Zetino

SAN SALVADOR, NOVIEMBRE DE 2022

INDICE

Contenido

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCION	5
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
4. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA	8
5. ANTECEDENTES	9
6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
7. DISEÑO Y MÉTODOS	12
8. LIMITANTES	14
9. RESULTADOS	15
10. DISCUSION	34
11. CONCLUSIONES	38
12. BIBLIOGRAFIA	39
13. ANEXOS.....	44

1. RESUMEN

La pérdida gestacional recurrente (PGR) tiene una etiología multifactorial, por lo cual amerita estudios detallados y exhaustivos que permitan elucidar la causa, orientar el manejo y así llevar el embarazo a la mayor edad gestacional (EG) posible. (6) La Sociedad Americana para la Medicina Reproductiva, lo describen como la presencia de dos o más pérdidas del embarazo consecutivas. Las mujeres con Síndrome Antifosfolípidos(SAF) no tratadas tienen un riesgo mucho más elevado que la población general de presentar pérdidas gestacionales en cualquier momento del embarazo. (9)

Este estudio fue de tipo descriptivo retrospectivo de pacientes que usaron heparina de bajo peso molecular(HBPM) con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos y aborto recurrente atendidas en perinatología, Hospital Nacional de la Mujer desde enero 2019 a diciembre 2021, con el objetivo de identificar el perfil epidemiológico, evolución y resultados perinatales de las pacientes estudiadas.

El método que se utilizó para la obtención de datos, fue a través de la revisión de expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de SAF y aborto recurrente que usaron HBPM y se encontraban en control en el Hospital Nacional de la Mujer durante el periodo de tres años, los cuales fueron pasados a un instrumento de recolección para su análisis. Se obtuvo una muestra de 55 pacientes.

Los resultados que se obtuvieron fueron el 66% de las pacientes del estudio tenían más de 30 años, el 60% pertenecían al área urbana y un 73% eran amas de casa.

El 66% de las pacientes tenían uno o más anticuerpo antifosfolípidos positivos. El 98% tenían antecedente de abortos y de estas el 89% tenían 2 o más abortos.

El 100% de las pacientes recibió tratamiento con Enoxaparina, del cual el 18 % experimentaron perdidas gestacionales. La complicación fetal más frecuente fue la prematurez en un 39%; y la complicación médica más frecuente fue el desarrollo de Trastornos Hipertensivos del Embarazo en un 27%.

2. INTRODUCCION

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es una trombofilia adquirida mediada por autoanticuerpos, caracterizada por trombosis arterial o venosa recurrente y morbilidad durante el embarazo. Los autoanticuerpos principales que se detectan en el suero de estos pacientes se dirigen contra las proteínas plasmáticas fijadoras de fosfolípidos (1).

La característica predominante de esta entidad deriva en la formación de trombos, ya sea en lechos capilares venosos o arteriales, además de la trombosis también es común la pérdida fetal antes de la décima semana de gestación o el parto prematuro de menos de 34 semanas de gestación sin motivo aparente (8).

El presente estudio trata sobre la evolución y resultados perinatales en pacientes con síndrome antifosfolípido y aborto recurrente manejadas con heparina de bajo peso molecular, atendidas en el área de Perinatología del Hospital Nacional de la Mujer en el periodo de enero 2019 a diciembre 2021, con el fin de verificar si el uso de este medicamento proporcionaba beneficios tanto a la madre como el feto y así llegar a una edad gestacional que ofrezca alta sobrevivencia para el recién nacido y disminuya el riesgo de morbimortalidad que este síndrome proporciona al binomio madre-feto.

El tratamiento convencional del síndrome antifosfolípido obstétrico es la combinación de aspirina a dosis antiagregante y heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas, el cual presentó mayor tasa de nacimientos en el tratamiento de mujeres con SAF y abortos de repetición.(7) Sin embargo, entre un 20 y un 30% de estas pacientes no consiguen alcanzar el objetivo final de un nacimiento vivo, solo el 80% de las pacientes llegan a un embarazo viable.(6)

Cabe aclarar que el estudio se enfocó en el uso de heparina de bajo peso molecular y no al tratamiento combinado con aspirina. De esta investigación se pudo concluir que a pesar del manejo adecuado, la complicación más frecuente fue la prematurez y en segundo lugar la restricción del crecimiento intrauterino que probablemente esté relacionada a la incidencia de trastornos hipertensivos además de la propia fisiopatología que proporciona pequeños infartos placentarios que impide la circulación placentaria adecuada.(1)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome antifosfolípido obstétrico (SAFO) es una variante del síndrome antifosfolípido (SAF) clásico. De acuerdo con las definiciones actuales, el SAFO incluye abortos espontáneos recurrentes antes de la 10 semana de gestación no explicados por otra causa, pérdidas fetales, prematuridad, retraso del crecimiento fetal y preclampsia (PE) de inicio precoz. (6)

El aborto recurrente definido como la presencia de 2 o más abortos consecutivos antes de las 20 semanas de gestación cada una con un feto menor de 500 g de peso.(1) El aborto como tal sigue siendo uno de los motivos de consulta de emergencia más frecuentes. Una de las principales causas y también de las menos estudiadas es el síndrome antifosfolípido conocido como una alteración autoinmune adquirida que asocia diversas complicaciones obstétricas.(6) El tratamiento combinado con dosis bajas de aspirina y heparina consigue buenos resultados obstétricos y maternos, razón por la cual este estudio se enfocó en investigar los resultados perinatales en pacientes manejadas con HBPM con diagnóstico de SAF y aborto recurrente.

El Hospital Nacional de la Mujer es el único de tercer nivel en el MINSAL encargado de la atención de mujeres que no cuentan con prestaciones de ISSS y tampoco tienen los recursos necesarios para una atención privada, por lo que es el hospital de referencia para la atención de la mujer embarazada con enfermedades de base antes y durante el periodo de gestación.

Fué de gran relevancia haber investigado esta problemática a nivel institucional para poder responder a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el impacto del uso de heparina de bajo peso molecular en pacientes con síndrome antifosfolípidos y aborto recurrente atendidas en perinatología. Hospital Nacional de la Mujer desde enero 2019 a diciembre 2021?

4. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

Se realizó este estudio en Hospital Nacional de la Mujer, debido a que es el único hospital a nivel público en territorio salvadoreño encargado del manejo y seguimiento de embarazadas con patologías de base que frecuentemente predisponen a aborto recurrente.

El estudio de la evolución y resultados perinatales en pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido y aborto recurrente se realizó para identificar el impacto del uso de heparina de bajo peso molecular, evitando pérdidas gestacionales y disminuyendo la incidencia de complicaciones médicas en las pacientes estudiadas, ya que es una patología poco estudiada por la falta de recursos institucionales. Esta condición podrían presentarla cerca del 15% de las parejas con aborto recurrente.(59) Es importante conocer las complicaciones maternas que trae dicha enfermedad tales como mayor incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo, abrupcio placentae, episodios de trombosis.(34) Asi como complicaciones fetales entre las cuales tenemos perdida gestacional, parto pretermino, RCIU, óbito fetal.(46)

Numerosos estudios internacionales constatan que el manejo con dosis bajas de Ácido Acetilsalicílico y HBPM mejoran resultados generales tanto para la madre como para el feto. (62)

5. ANTECEDENTES

Los mecanismos por los cuales el síndrome antifosfolípidos se asocia a pérdidas embrionarias y fetales incluyen una disminución de la fusión, diferenciación e invasión trofoblástica así como trombosis progresiva e infartos placentarios (60, 61). El tratamiento que ha evidenciado hasta ahora una mayor tasa de recién nacidos vivos en pacientes con aborto recurrente y síndrome antifosfolípido es la combinación de ácido acetilsalicílico en bajas dosis más heparina no fraccionada, con la que se reporta una disminución de 54% en la tasa de abortos (62). Se estima que hasta un 90% de las gestaciones con síndrome antifosfolípidos no tratadas terminará en aborto, por lo que se recomienda sólo suspender la terapia periparto y restablecerla en el puerperio inmediato (65).

Cervera et al., en una cohorte de 590 mujeres embarazadas pertenecientes al Euro-Phospholipid Project, que incluía 1.000 pacientes con síndrome antifosfolípidos, observó que la prevalencia de PE, eclampsia, y abruptio placenta era de un 9,5, 4,4 y 2% respectivamente. También observaron que la prevalencia de pérdidas fetales tempranas y tardías en 1.580 embarazos era de 35,4 y 16,9%, respectivamente, con un 48% de nacidos vivos. Alijotas-Reig et al. comunicaron los datos preliminares del estudio Europeo de síndrome antifosfolípidos, que incluía 211 mujeres y 530 embarazos. (6)

La prevalencia de abortos recurrentes fue del 43,3% y la de pérdidas fetales tardías del 32,4%, mientras que los nacidos vivos alcanzaron el 80% en las mujeres tratadas, y fue tan solo de un 20% en aquellas sin tratamiento. Los datos no publicados de un segundo estudio europeo de síndrome antifosfolípidos del mismo grupo, que ha incluido esta vez 338 mujeres con síndrome antifosfolípidos obstétrico, han mostrado que las complicaciones más frecuentes han sido: prematuridad (47%), Preeclampsia precoz (25,6%), seguida por las pérdidas fetales (22,5%), y abortos recurrentes (16,5%).(6)

Según Obstetrical antiphospholipid antibody syndrome in a case series in Cuba. Rev Cubana Obstet Ginecol, 2016; la prevalencia de síndrome antifosfolípidos del 17.5%, Edad promedio 27 años. Prevalencia del 60% en raza blanca. El 24% de pérdidas de la gestación. Partos pretérminos el 17% de la población. El 10% desarrolló preeclampsia. No se constató desarrollo de trombosis durante el embarazo y puerperio.

Para su diagnóstico todos los estudios internacionales y regionales concuerdan con la presencia de uno de los criterios clínicos y otro de laboratorio (como mínimo) aseguran el diagnóstico, incluso en presencia de otras causas de la trombofilia.

Los criterios clínicos comprenden: Trombosis vascular, complicaciones del embarazo (Una muerte o más no explicadas de un feto morfológicamente normal o después de la décima semana de gestación; uno o más nacimientos prematuros de un recién nacido morfológicamente normal antes de cumplir 34 semanas de gestación, situación causada por eclampsia, preeclampsia grave o insuficiencia placentaria o tres abortos espontáneos consecutivos, no explicados o más, antes de la décima semana del embarazo. Los criterios de laboratorio incluyen: LA, anticardiolipina (aCL, anticardiolipin), Anticuerpos contra β 2GPI o los dos últimos elementos mencionados, con valores intermedios o altos en dos ocasiones, con una diferencia de 12 semanas (9).

A nivel institucional en el año 2016 se realiza el estudio "Morbilidad y mortalidad perinatal en pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos atendidas en el Hospital Nacional de la Mujer comprendido entre enero 2014 y junio de 2016 con un total de 27 pacientes en cual se concluyó que sus pacientes contaban con una pobre historia obstétrica, además que el manejo que recibieron fue el uso de aspirina más heparina de bajo peso molecular, la principal complicación fue la prematurez en un 31% seguido de abortos espontáneos en un 11%.

6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL:

Identificar el perfil epidemiológico, evolución y resultados perinatales del uso de heparina de bajo peso molecular en pacientes con síndrome antifosfolípidos y aborto recurrente atendidas en perinatología, Hospital Nacional de la Mujer desde enero 2019 a diciembre 2021.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1- Identificar el perfil epidemiológico de los casos estudiados.
- 2- Caracterizar el perfil clínico de las pacientes con SAF tomadas en el estudio.
- 3- Determinar la evolución del embarazo en pacientes estudiadas.
- 4- Identificar las complicaciones médicas y obstétricas más frecuentes en los casos estudiados.

7. DISEÑO Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional descriptivo, de carácter retrospectivo.

Ubicación: Hospital Nacional de la Mujer Dra. María Isabel Rodríguez

Periodo: enero de 2019 a diciembre de 2021.

Universo: Todas las pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido y aborto recurrente manejadas con heparina de bajo peso molecular, atendidas por perinatología, con un total de 170 pacientes.

Muestra: Todas las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. El total de pacientes estudiadas fue de 55.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido.
- Pacientes con diagnóstico de aborto recurrente.
- Pacientes tratadas con heparina de bajo peso molecular.
- Pacientes que lleven control en Hospital Nacional de la Mujer.
- Pacientes que finalizan embarazo en Hospital Nacional de la Mujer, independiente del resultado de este.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con abandono del tratamiento con heparina de bajo peso molecular.
- Pacientes que dejaron de asistir a controles prenatales en Hospital Nacional de la Mujer.
- Expedientes incompletos

Plan de recolección, tabulación y análisis de resultados.

Posterior a la aprobación del protocolo de investigación, se realizó la prueba piloto con 10 expedientes para evaluar si el instrumento de recolección de datos nos era útil para responder a los objetivos de investigación, previa autorización. Posteriormente se realizó la recopilación de datos a través de la revisión de expedientes clínicos, los cuales fueron vaciados en una hoja de datos de Microsoft office Excel 2010; tomándose en cuenta todos los indicadores y variables.

Para el análisis de la información y presentación de resultados se utilizó una base de datos en hoja de cálculo, se elaboraron tablas de doble entrada para mostrar la frecuencia de las diferentes variables de estudio, luego se analizaron los resultados en base al programa Microsoft Excel y de esta manera se obtuvieron gráficas y porcentajes, utilizando medidas de tendencia central.

Mecanismo de resguardo y confidencialidad de los datos:

Debido a que el estudio fue descriptivo, no se tuvo contacto con el paciente, por lo que solo se utilizó el expediente clínico para adquirir la información necesaria, la cual fue implementada para fines científicos además solo el investigador manejó expedientes clínicos y base de datos.

Los datos fueron resguardados y se les asignó un número correlativo específico, para tener el orden y control de ellos, por lo que en este estudio de investigación no se expondrán nombres o situaciones de pacientes que puedan poner en riesgo su privacidad.

Se borrará base de datos en 5 años.

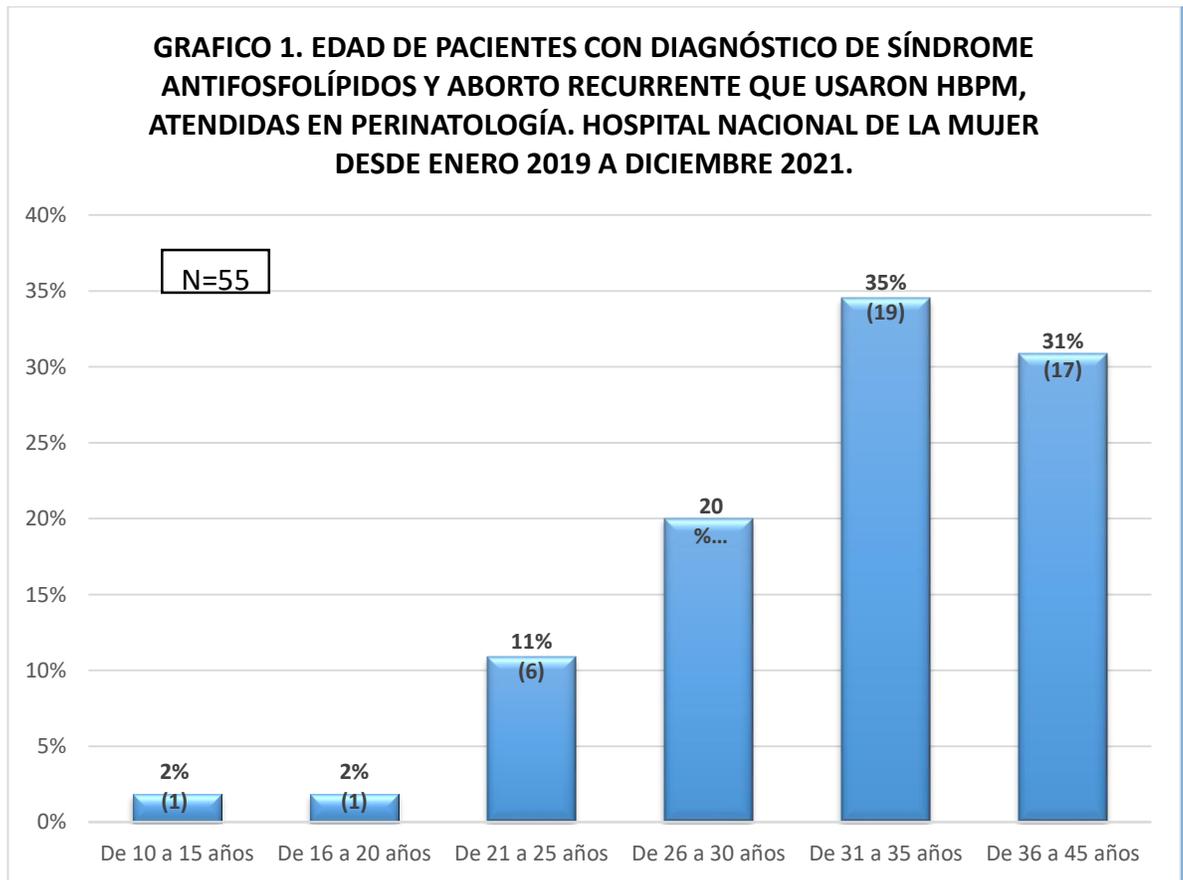
8. LIMITANTES

- Falta de reactivos para la medición de anticuerpos antifosfolípidos a nivel institucional.
- Falta de datos en especial de pruebas diagnósticas.
- La muestra planteada en el protocolo de investigación fué de 220 debido a que el universo fue proporcionado por base de datos de ESDOMED con diagnóstico de síndrome antifosfolípido y aborto recurrente el cual no fue un instrumento de selección adecuado ya que no incluía el uso de medicamento específico; durante el período de recolección de datos nos encontramos con la limitante de una muestra menor al 50% planteado por lo que se decidió incluir todas las paciente con diagnóstico de síndrome antifosfolípido y aborto recurrente que usaron heparina de bajo peso molecular y que además cumplieran con los criterios de inclusión durante el período de enero 2019 a diciembre 2021; obteniéndose una muestra de 55 pacientes.
- Finalización del embarazo en otros centros hospitalarios.

9. RESULTADOS

OBJETIVO 1:

Identificar el perfil epidemiológico de los casos estudiados.



Fuente: ESDOMED 2019-2020, Hospital Nacional de La Mujer.

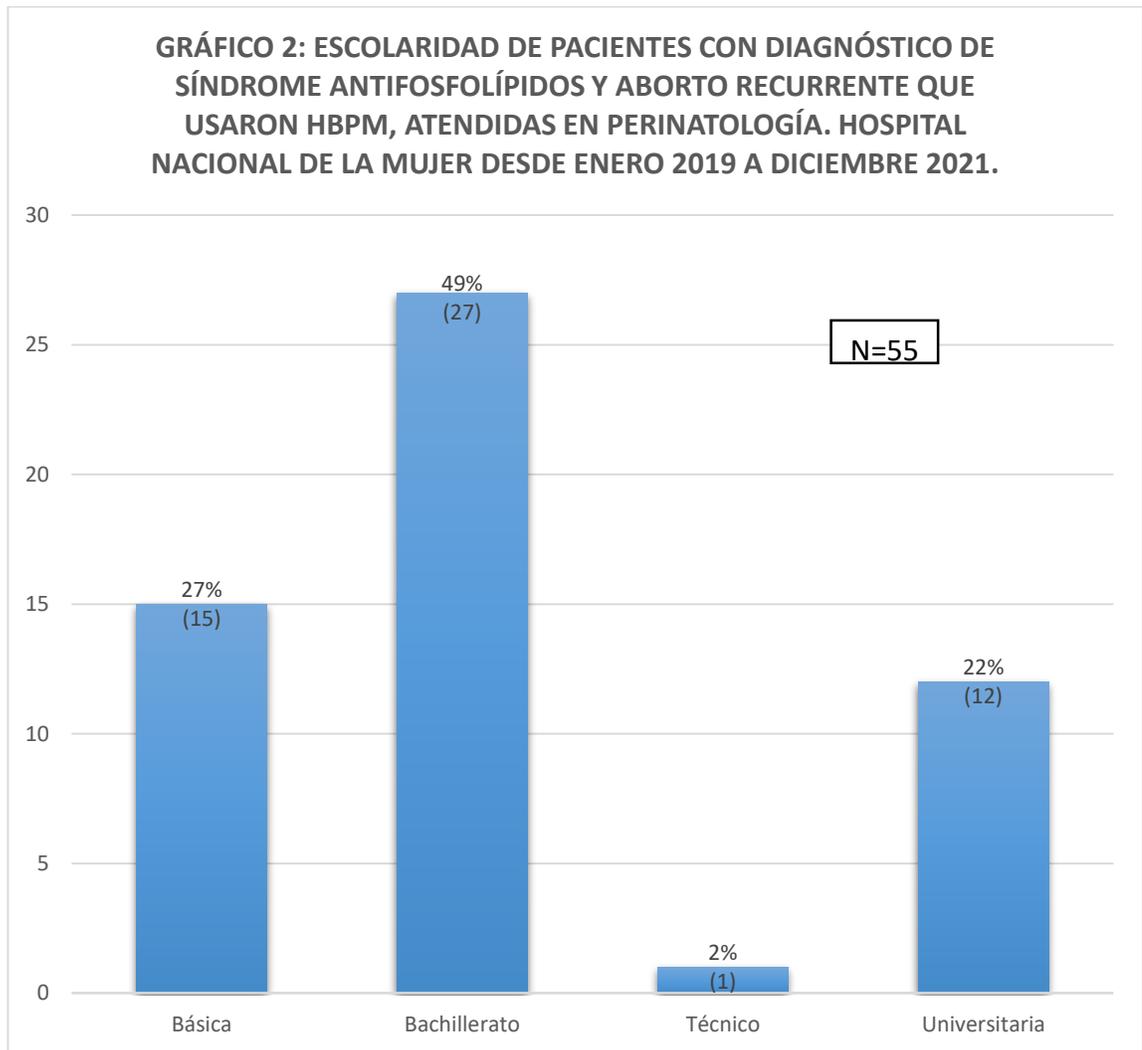
Gráfico 1. Las pacientes en estudio que fueron atendidas por la especialidad de perinatología, el 66% pertenecía a las edades entre 31-45 años, el 31 % entre las edades de 21-30 años y un 4% a 20 años o menos.

TABLA 1. PROCEDENCIA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021.

PROCEDENCIA	n	%
Urbano	33	60%
Rural	22	40%
TOTAL	55	100%

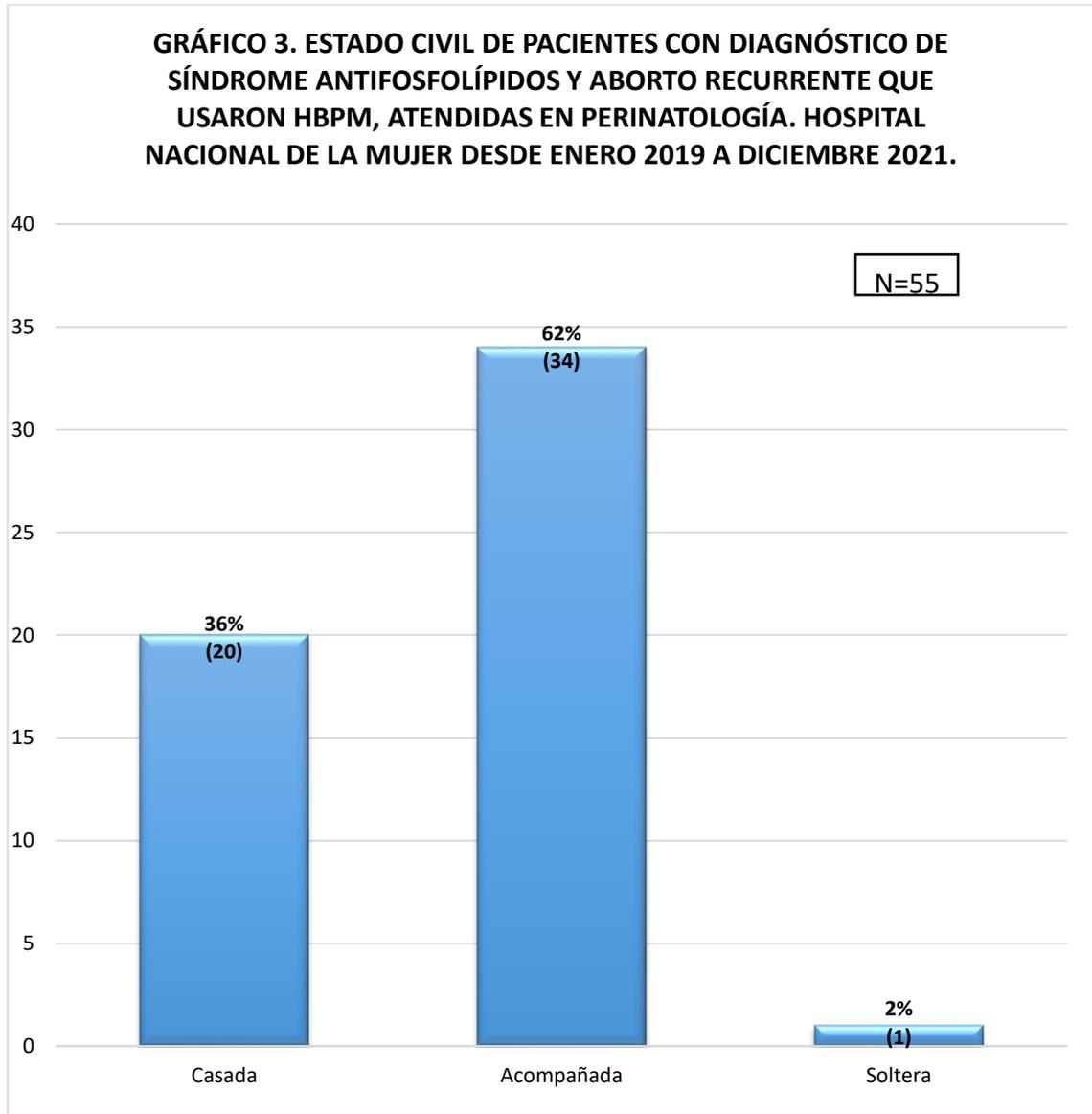
Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Tabla 1. El mayor porcentaje de pacientes que fueron estudiadas pertenece al área urbana que corresponde a un 60% mientras que un 40 % eran del área rural.



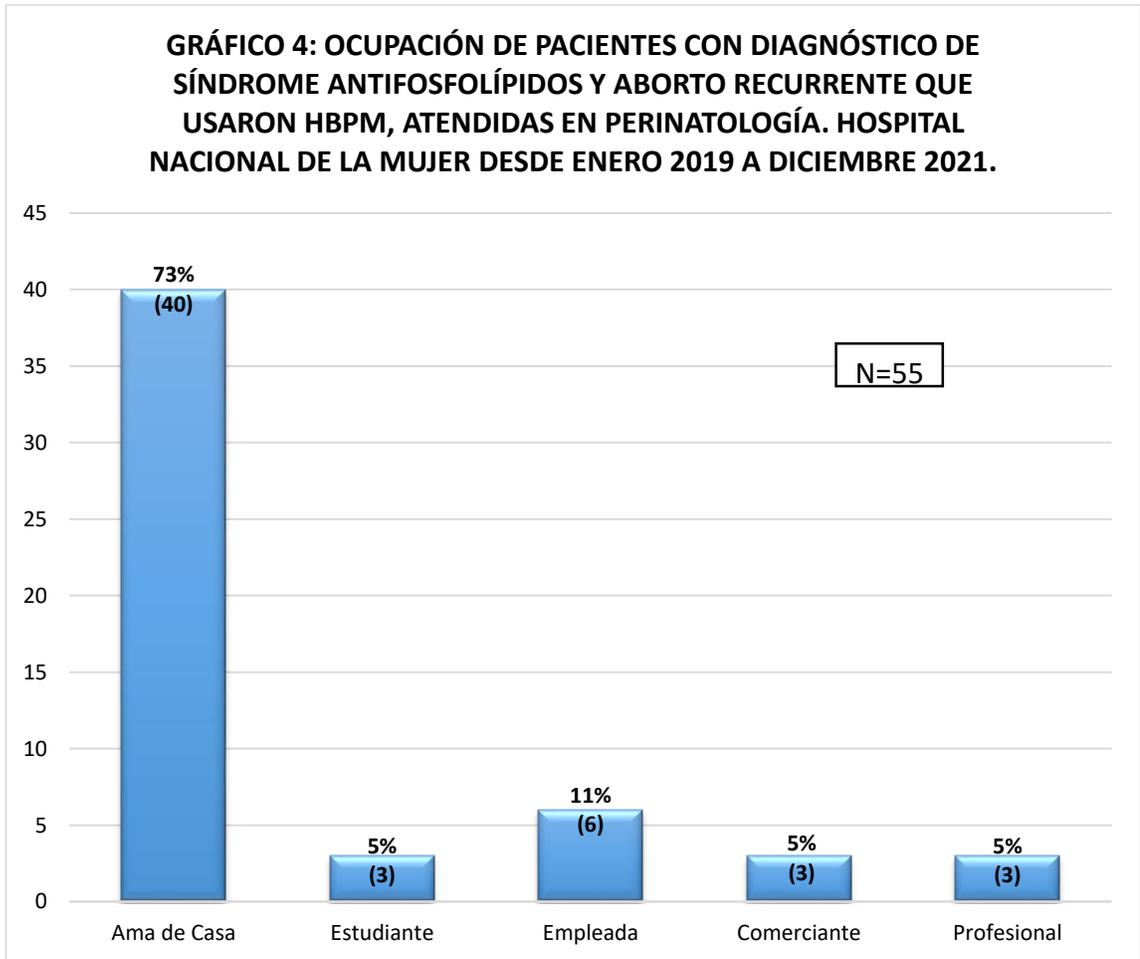
Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 2. El total de pacientes del estudio, el 100% tenía un nivel educativo que se desglosa de la siguiente manera; bachillerato con un 49 % y básica con un 27%, el 22 % tenía estudios universitarios y un mínimo porcentaje de pacientes tenía estudios de técnico representado por un 2%.



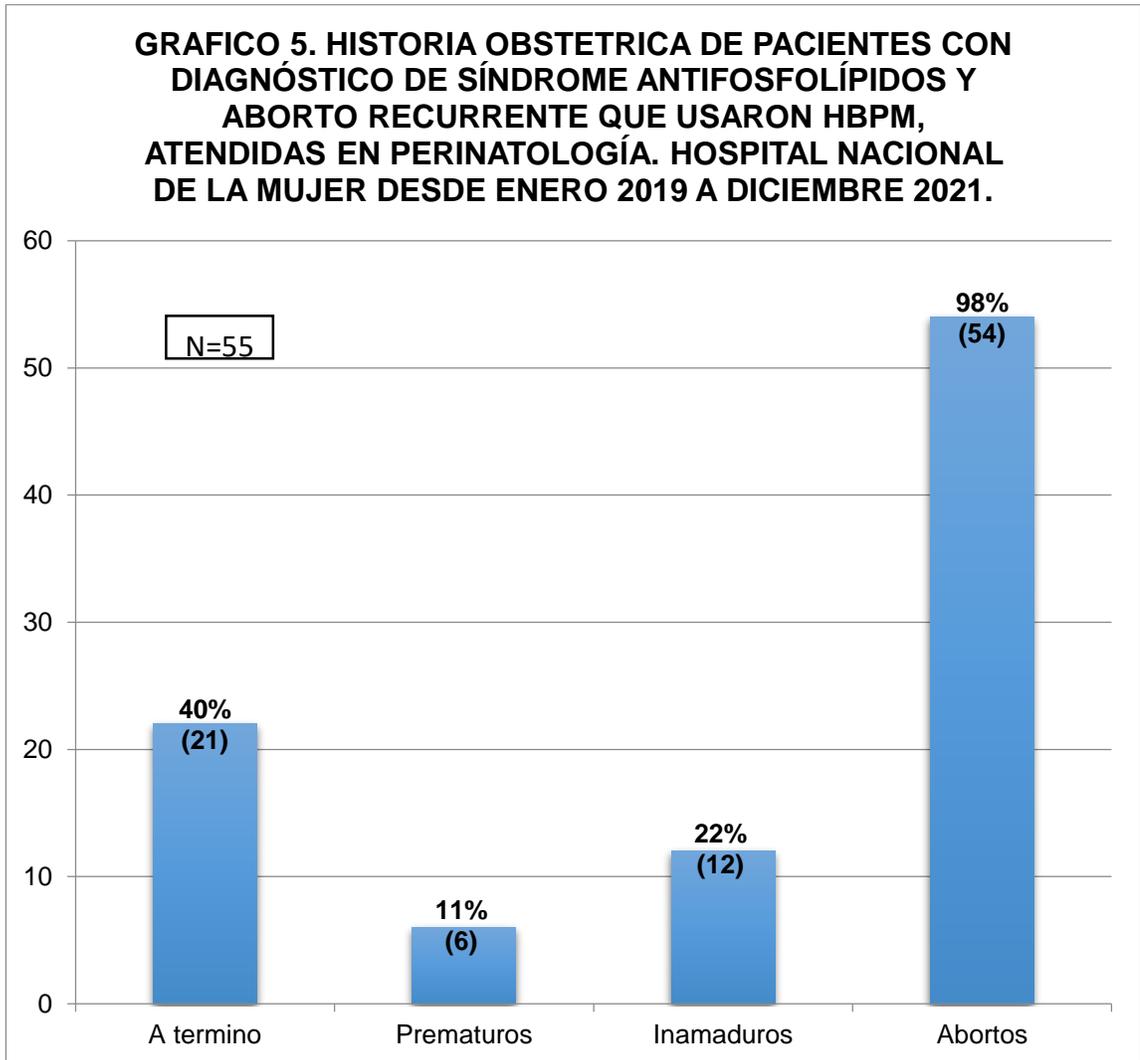
Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 3. El 62% de las pacientes estudiadas atendidas en el Hospital Nacional de la Mujer en los años 2019-2021 con SAF y aborto recurrente estaban acompañadas, un 32% estaban casadas y solo un 2% eran solteras.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

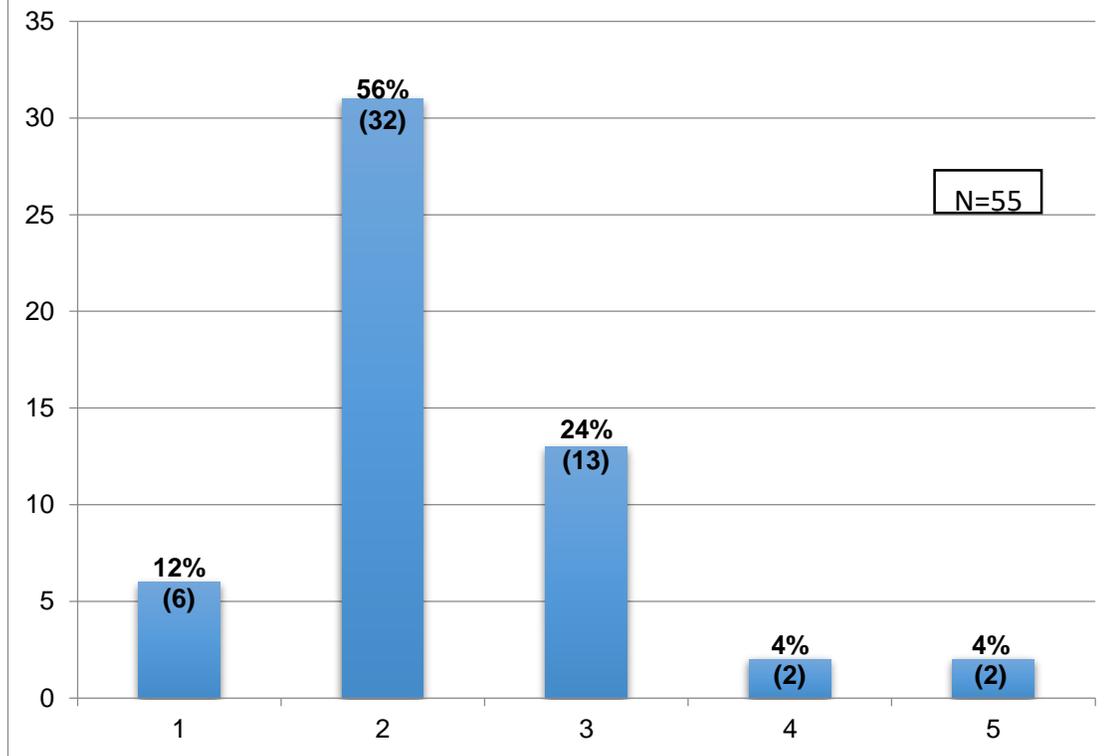
Gráfico 4. El 73% de las pacientes estudiadas atendidas en el Hospital Nacional de la Mujer en los años 2019-2021 con SAF y aborto recurrente eran amas de casa y un 21% trabajaban formal e informalmente.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 5. Esta gráfica muestra que el 98% de las pacientes estudiadas habían tenido abortos previos y el 40% habían tenido partos a término independientemente del uso o no de heparina de bajo peso molecular.

GRÁFICO 6. NUMERO DE ABORTOS PREVIOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021.

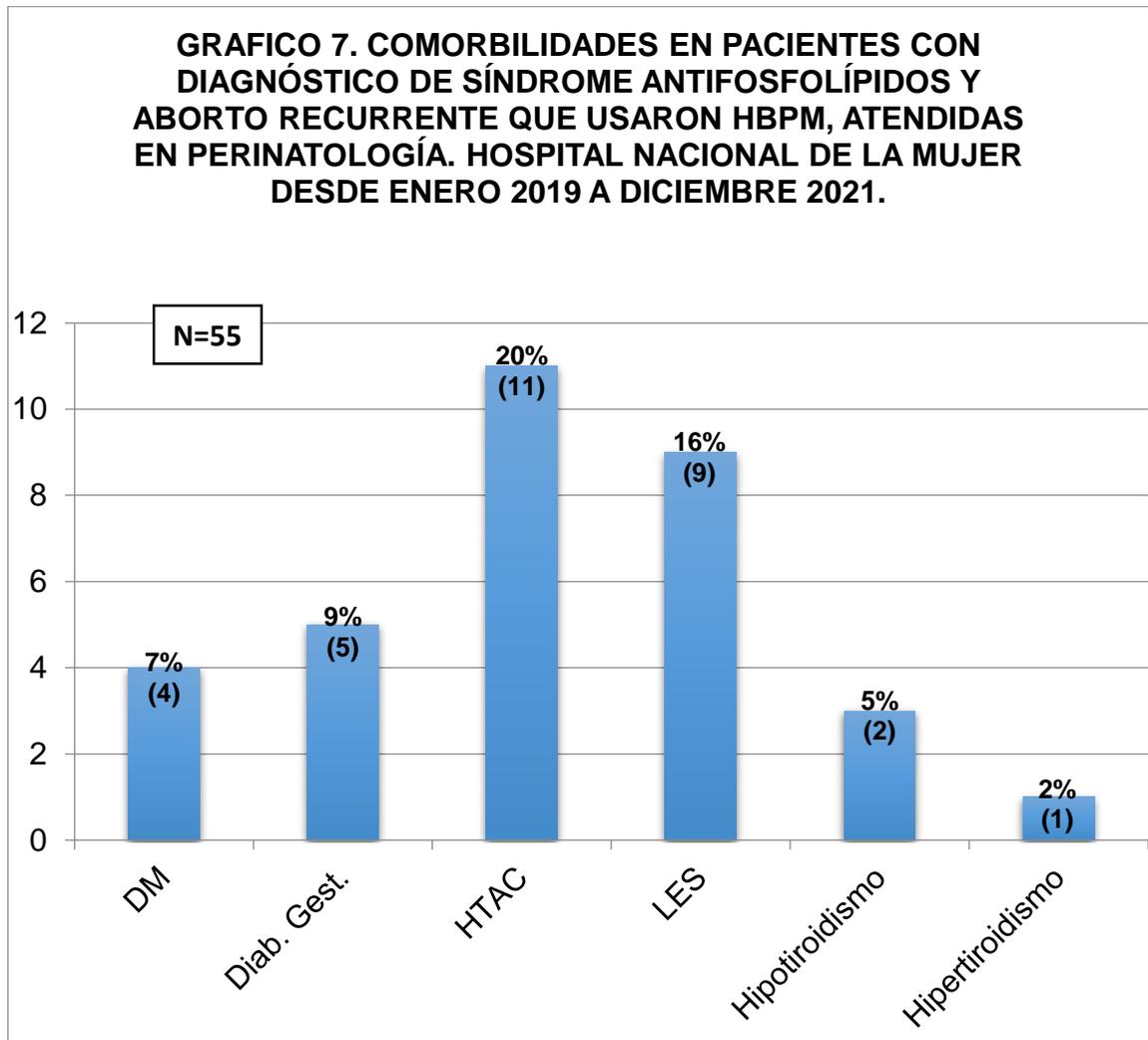


Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Grafico 6: Esta grafica muestra el número de abortos previos en las pacientes estudiadas, teniendo un 88% con 2 abortos o más y solo un 12 % habían tenido 1 pérdida previa.

OBJETIVO 2

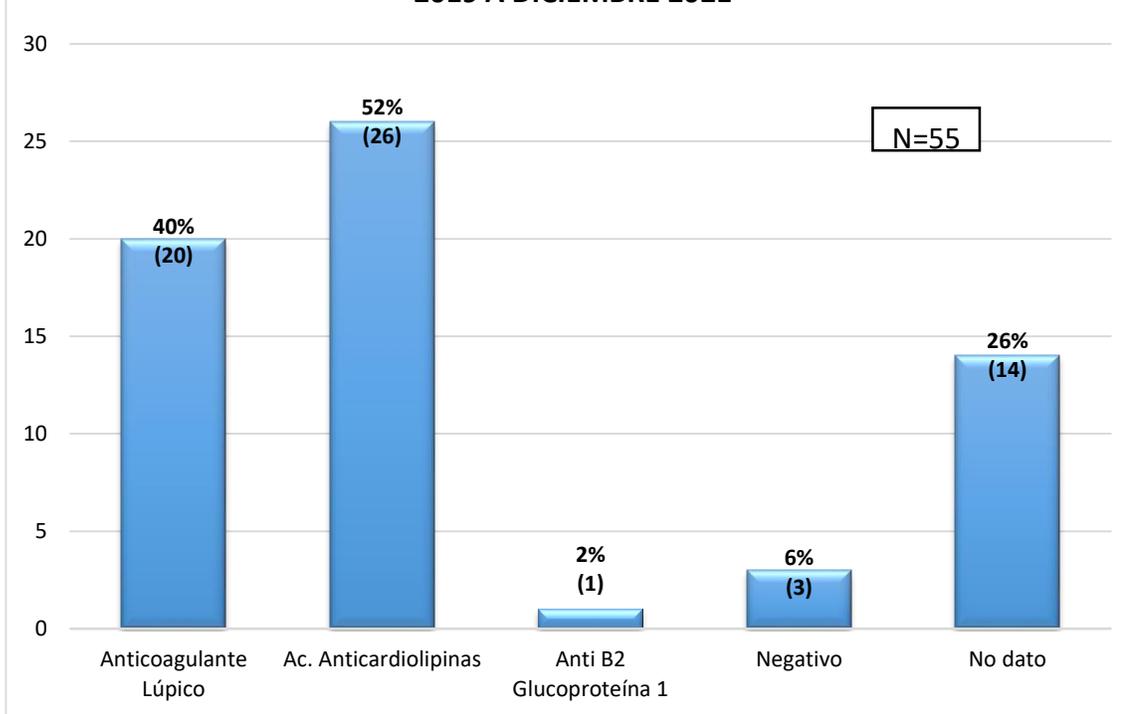
Caracterizar el perfil clínico de las pacientes con SAF tomadas en el estudio.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 7: Este gráfico muestra el porcentaje de comorbilidades de las pacientes estudiadas de las cuales el 20% padecían de hipertensión arterial, el 16% Lupus eritematoso sistémico, el 9% diabetes gestacional, un 7% diabetes mellitus y un 7% tiroideopatías.

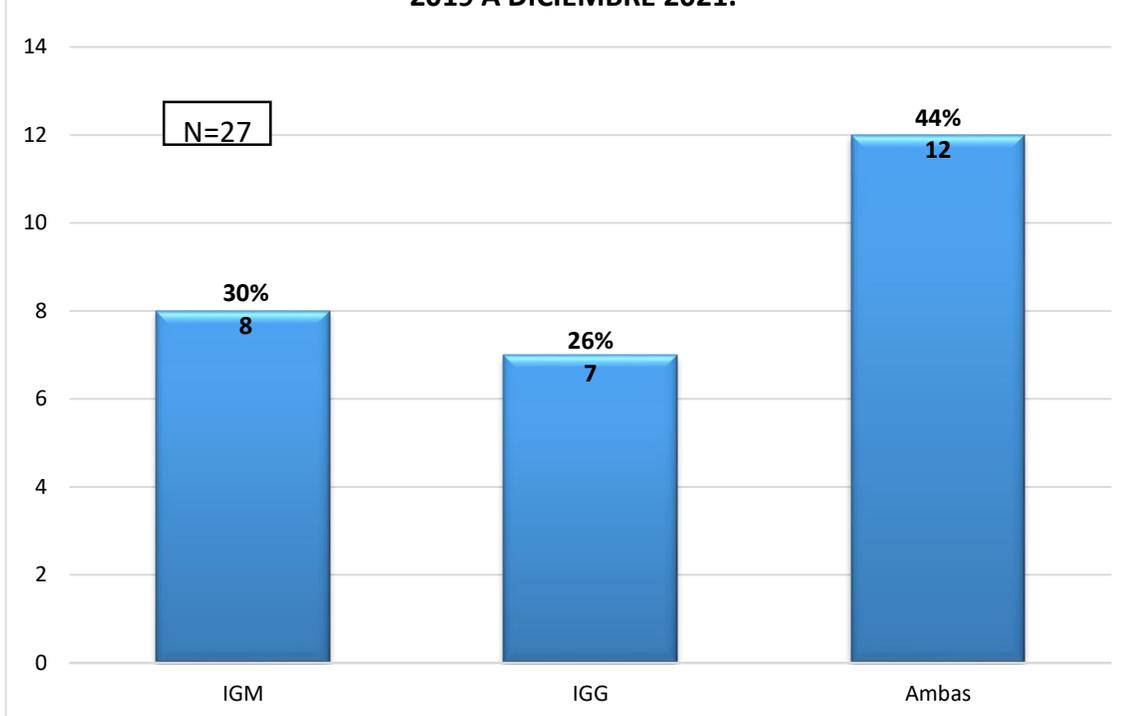
GRÁFICO 8. ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS POSITIVO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 8. Este gráfico muestra los diferentes anticuerpos antifosfolípidos positivos por lo que no se obtuvo un 100% en total debido a que habían pacientes con más de un anticuerpo antifosfolípido positivo. Del total de pacientes que fueron estudiadas un 52% tenían pruebas positivas de anticuerpos Anticardiolipinas, un 40 % Anticoagulante Lúpico y solo un 2% Anti B2 Glucoproteína 1; además se observa que un 6% de las pacientes tenían anticuerpos negativos y un 26% no habían datos ya fuera por no contar con estas pruebas en físico o registradas en el expediente o por ser referidas de otros hospitales con diagnóstico y tratamiento establecido pero sin resultado de anticuerpos antifosfolípidos.

GRÁFICO 9. ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINAS POSITIVOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 9. Del total de pacientes con anticuerpos anticardiolipinas positivos, el 44 % presentó tanto Anticuerpos Anticardiolipinas IgM como IgG, un 30% solo Anticuerpos Anticardiolipinas IgM y un 26 % solo Anticuerpos Anticardiolipinas IgG.

OBJETIVO 3

3. Determinar la evolución del embarazo en pacientes estudiadas.

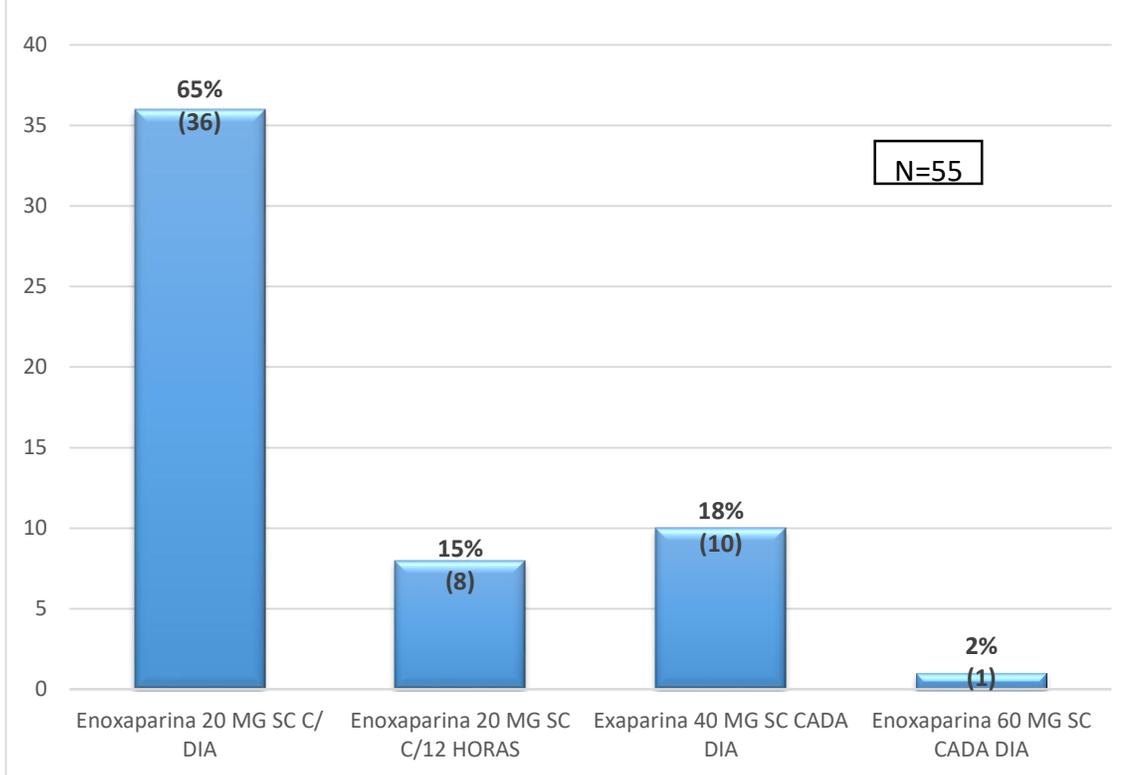
TABLA 2. INICIO DE CONTROLES PRENATALES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021.

INICIO DE CONTROLES PRENATALES	n	%
Primer Trimestre	53	96 %
Segundo Trimestre	2	4 %
TOTAL	55	100 %

Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Tabla 2. La totalidad de pacientes había llevado controles prenatales, de estas el 96% inicio en el primer trimestre y solo un 4% en el segundo trimestre.

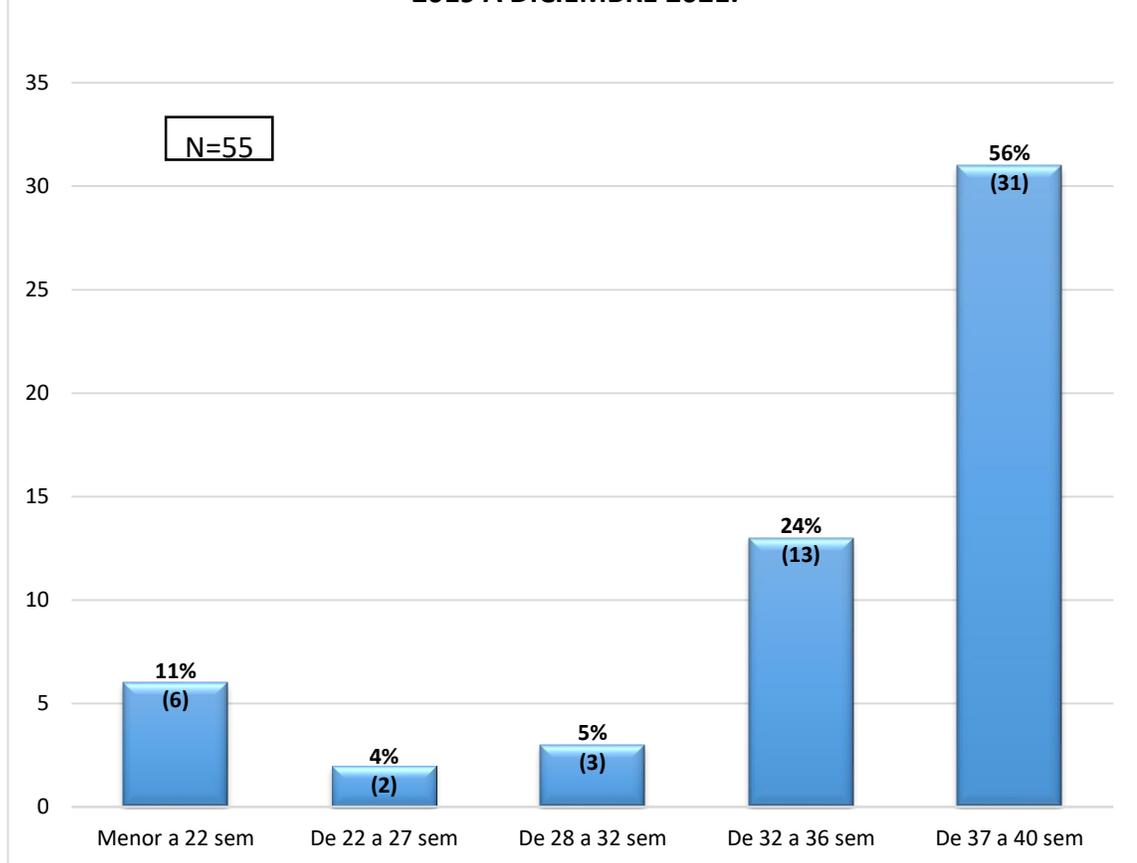
GRÁFICO 10. DÓSIS DE HBPM EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 10. Con respecto al uso de HBPM, el 100% de las pacientes estudiadas uso Enoxaparina; de estas el 65% usó la dosis mínima de 20 mg SC cada día, un 15% Enoxaparina 20 mg SC cada 12 horas, el 18% Enoxaparina 40 mg SC cada día y solo un 2% recibió manejo con dosis altas de Enoxaparina 60 mg SC cada día.

GRÁFICO 11. EDAD GESTACIONAL AL FINAL DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 11. Con respecto a la Edad Gestacional al finalizar el embarazo tenemos que aproximadamente el 80% de los Recién Nacidos tenían altas expectativas de sobrevivida arriba de las 32 sem, un 5% fueron prematuros extremos y solo un 4% partos inmaduros. El otro 11% fueron pérdidas fetales.

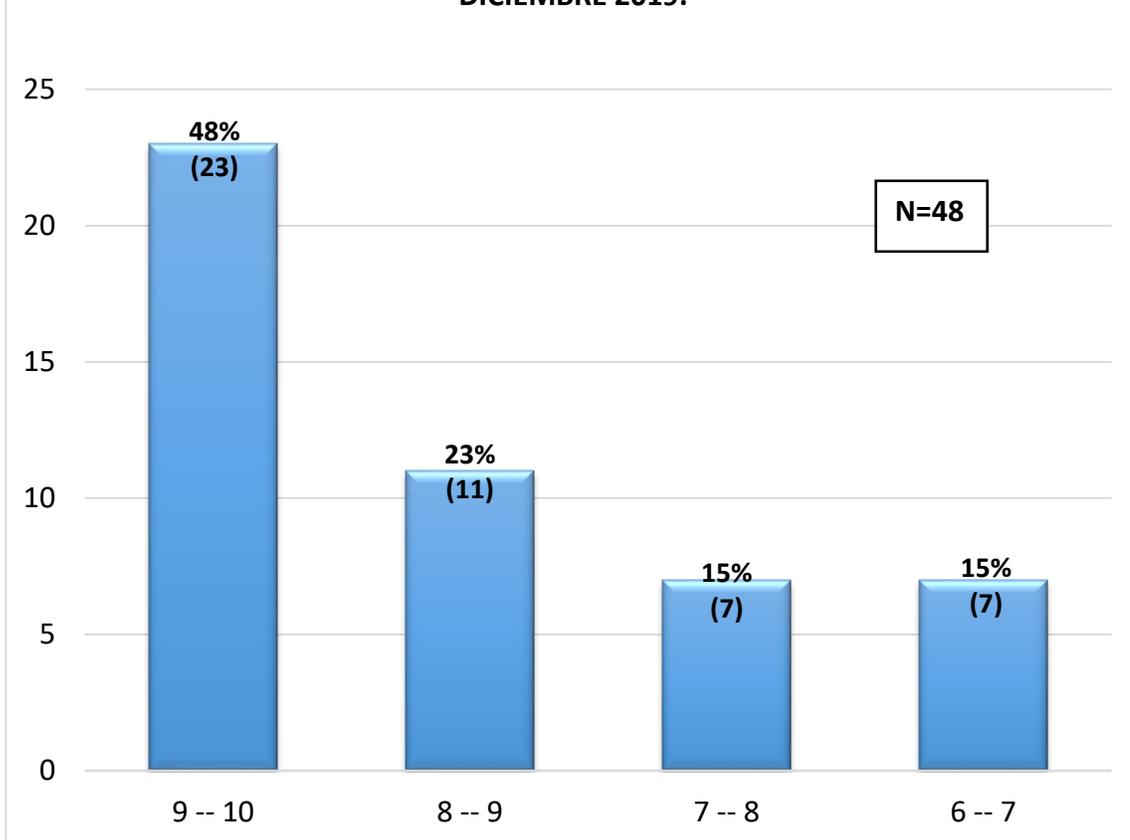
TABLA 3. PESO FETAL DE LOS RECIEN NACIDOS DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021.

PESO FETAL AL NACIMIENTO	n	%
MENOR A 1,000 gr	2	4%
De 1001 – 1,500 gr	4	7%
De 1,501 – 2,500 gr	13	24%
MAYOR A 2,500 gr	30	55%
NO DATO	6	10%
TOTAL	55	100 %

Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

TABLA 3. Esta tabla muestra que el 55% de los recién nacidos pesaron mas de 2,500 gr, el 24% quedaron dentro de la categoría de “bajo peso al nacer”, un 7% con un “muy bajo peso al nacer y otro 4% con “extremo bajo peso al nacer”. Además podemos observar un 10% de la población estudiada sin dato, las cuales corresponden a las perdidas gestacionales en el primer trimestre.

GRÁFICO 12. APGAR DE LOS RECIEN NACIDOS DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2017 A DICIEMBRE 2019.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 12. Esta gráfica muestra que el 48% de los recién nacidos tuvo la puntuación más alta de APGAR 9-10, un 38% obtuvo una puntuación al minuto de nacido entre 7 y 8, y a los 5 minutos entre 8 y 9. La puntuación más baja fue de 6-7 que corresponde al 15% de los recién nacidos.

TABLA 4. EDAD GESTACIONAL EN LAS PÉRDIDAS FETALES DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021.

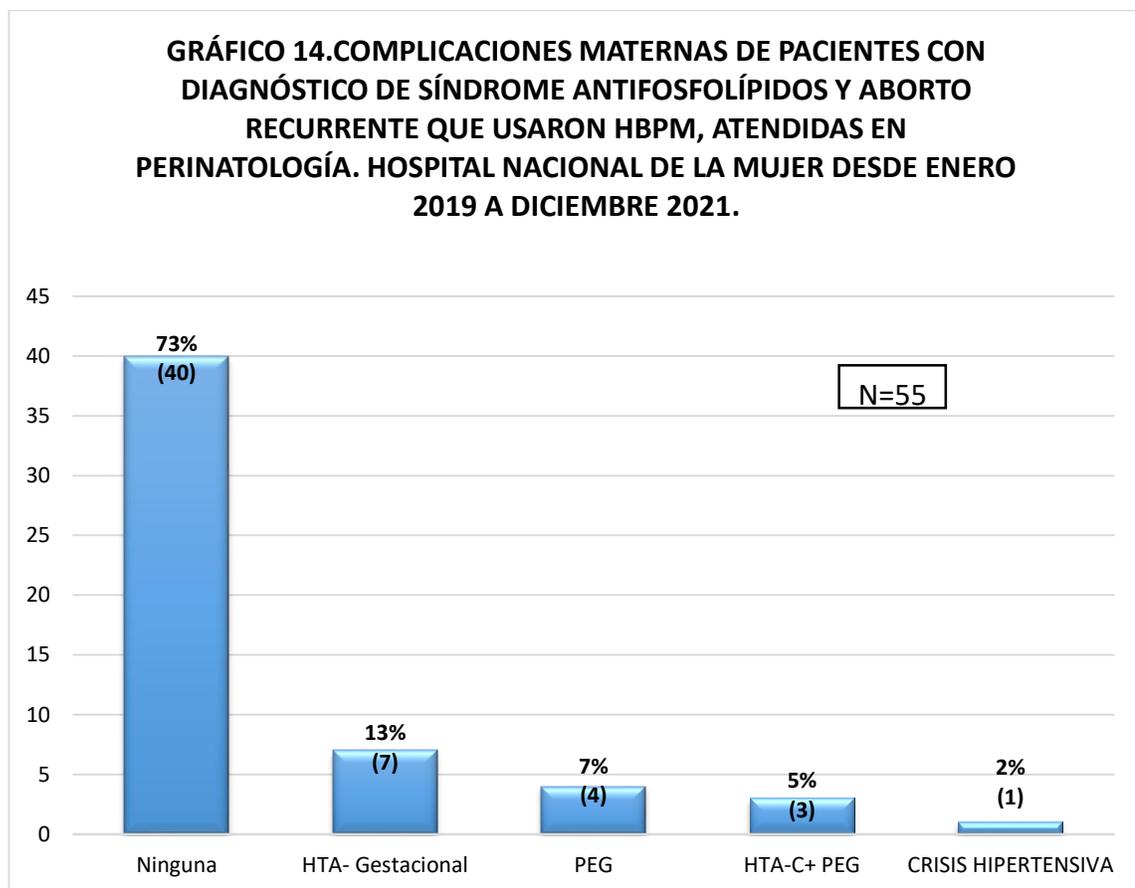
EDAD GESTACIONAL	n	%
MENOR A 13 SEM	6	86%
DE 13 A 25 SEM	1	14%
TOTAL	7	100%

Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer

TABLA 4. En esta tabla se observa el porcentaje de las pacientes que presentaron pérdidas fetales durante el estudio, el 86% de las pacientes tuvieron pérdidas menores a 13 sem de gestación y un 14% entre las 13 y 25 sem.

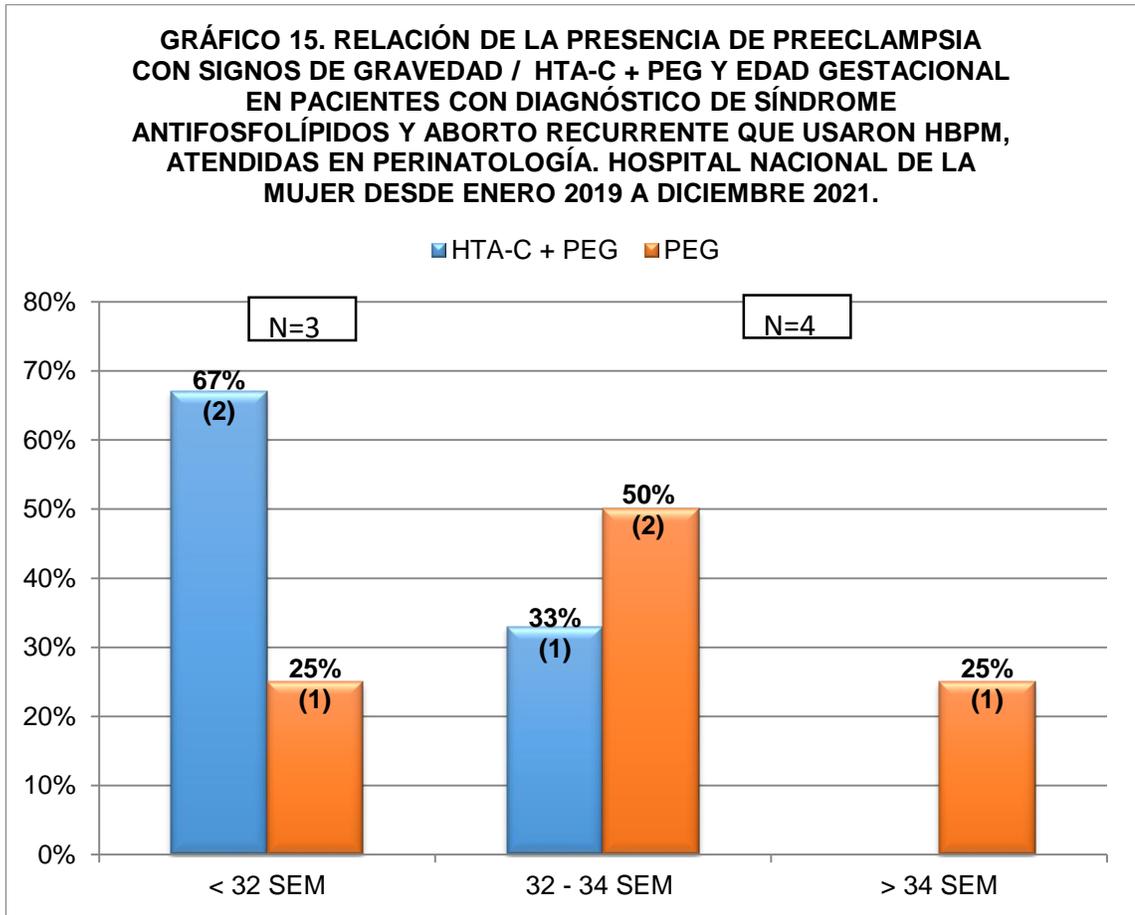
OBJETIVO 4:

Identificar las complicaciones médicas y obstétricas más frecuentes en los casos estudiados.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

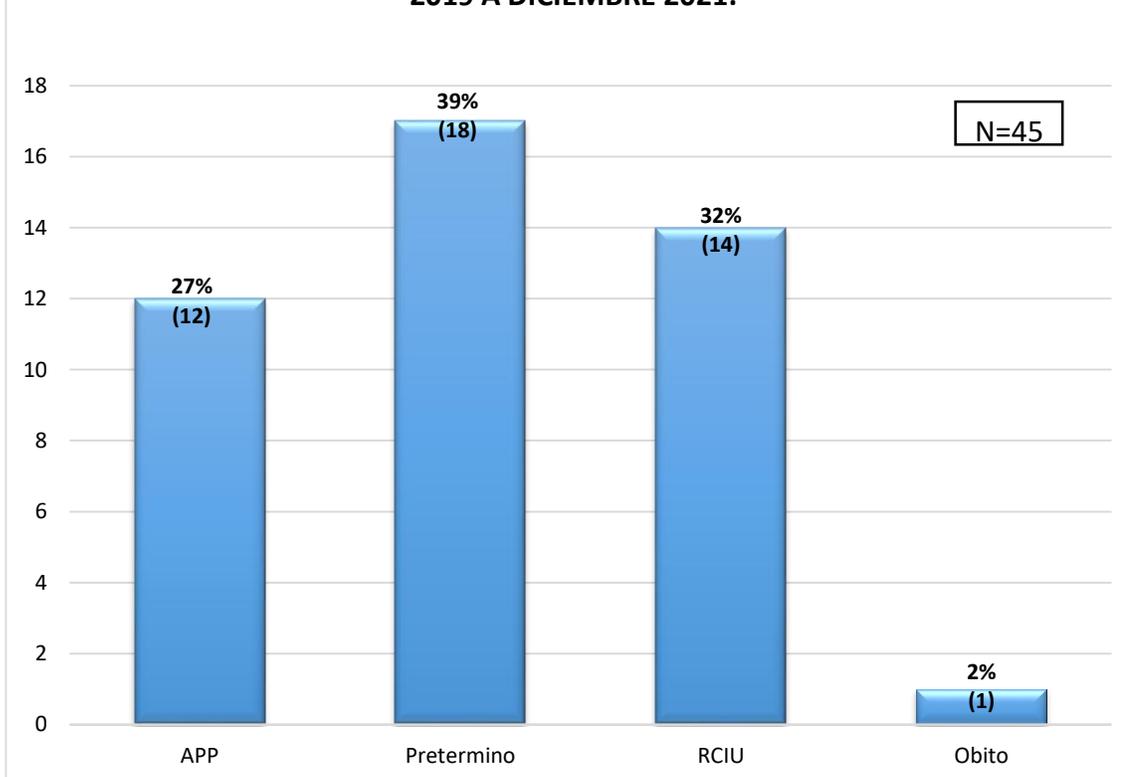
Gráfico 14. Este gráfico representa el porcentaje de las complicaciones médicas que presentaron durante el embarazo las pacientes estudiadas, el 27% de pacientes que presentaron alguna complicación fue relacionada con trastornos hipertensivos, un 13% desarrolló HTA-G, un 7% presentó preeclampsia con signos de gravedad, el 5% desarrollo HTA-C + Preeclampsia sobreagregada y finalmente solo un 2% de toda la población se complicó con Crisis Hipertensiva. Un 73% tuvo un embarazo sin complicaciones médicas.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 15. El gráfico refleja que la preeclampsia con signos de gravedad se presenta en pacientes con Síndrome Antifosfolípidos de forma temprana debajo de las 34 sem de gestación y aún más temprana (menor de 32 sem) si la paciente tiene de base hipertensión arterial crónica.

GRÁFICO 16. COMPLICACIONES FETALES DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS Y ABORTO RECURRENTE QUE USARON HBPM, ATENDIDAS EN PERINATOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DESDE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021.



Fuente: ESDOMED 2019-2021, Hospital Nacional de La Mujer.

Gráfico 16. Se muestran las complicaciones fetales en las pacientes estudiadas en la cual observamos que un 27% de estas pacientes presentó Amenaza de Parto Prematuro, el 39% fueron recién nacidos pretermino, además el 32% de los nacidos vivos fueron catalogados como una Restricción del Crecimiento Intrauterino y solo 1 óbito del total de partos, que corresponde al 2%.

10. DISCUSION

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos ha sido definido desde el punto de vista clínico por la presencia de trombosis arteriales, venosas o de pequeño vaso y/o por una historia de problemas obstétricos (abortos repetidos, muertes fetales recurrentes o nacimientos prematuros debidos a preeclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria)(1). Se estima que hasta un 90% de las gestaciones con síndrome antifosfolípidos no tratadas terminará en aborto, por lo que se recomienda sólo suspender la terapia periparto y restablecerla en el puerperio inmediato (65).

En el presente estudio con respecto al perfil epidemiológico más de la mitad de las pacientes estudiadas pertenecían a las edades de 26 a 35 años y un 31% a mayores de 35 años; según Obstetrical antiphospholipid antibody síndrome in a case series in Cuba. Rev Cubana Obstet Ginecol, 2016; la edad promedio es de 27 años; otro estudio realizado en el Hospital Nacional de la Mujer en los años 2014 a 2016 sobre pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos reporto que el 88% de sus pacientes se encontraban entre las edades de 19-35 años. Por lo tanto, en este estudio se observó una mayor tendencia hacia las edades en el extremo superior probablemente en relación con el retraso de la maternidad debido a los malos antecedentes obstétricos y otros antecedentes clínicos que presentan las pacientes con SAF.

La mayoría de pacientes pertenecían al área urbana en un 60 %, esto puede ser debido a la accesibilidad de la atención médica. Además, el 100% de la población estudiada eran alfabetas, todas como mínimo educación básica; el 22% tenía estudios universitarios, lo cual facilita la comprensión de la enfermedad y su manejo. Aproximadamente el 98% de las pacientes estudiadas tenían una pareja estable independientemente fuera casada o acompañada; lo cual puede permitir

mejores resultados ya que al tener apoyo emocional disminuye el estrés en la embarazada. La ocupación más frecuente con un 73% es ama de casa.

Respecto al perfil clínico en la historia obstétrica se pudo observar que el 98% de las pacientes del estudio tenían antecedente de aborto, de estos el 88% tenía antecedente de 2 o más abortos previos. El Estudio Europeo de Síndrome Antifosfolipidos(EUROAPS), publicado en una revista española en 2015 que incluía 211 mujeres concluyó que la prevalencia de abortos recurrentes fue del 43,3%; podemos concluir que en nuestro estudio la prevalencia de aborto recurrente es mayor debido a que va dirigido a pacientes con esta característica en especial.

Sobre a las morbilidades asociadas en las pacientes del estudio predominó la hipertensión arterial crónica con un 20%, el 16 % Lupus eritematoso sistémico, un 7% diabetes mellitus y un 7 % tiroideopatías.

El diagnóstico establecido por los criterios de clasificación del síndrome antifosfolipidos actualizados por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia en Sydney año 2006; en el presente estudio, el 40% tenía anticoagulante lúpico positivo, un 52 % Anticuerpos Anticardiolipinas positivos y solo un 2% anticuerpos anti- β 2- glicoproteína. Según la revista *Pregnancy implications for systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome*. Mayo 2012 refiere que la prevalencia de anticuerpos antifosfolipidos varía de 15-34% para el anticoagulante lúpico, de 12-44% para anticardiolipina y de 10-19% para anticuerpos anti- β 2- glicoproteína. Por la falta de datos en el 26% de la población en estudio no es adecuada la comparación debido al sesgo que este dato puede crear, ya que los datos eran incompletos, no habían pruebas de laboratorio en físico ni reportadas en el expediente o referencias.

En cuanto a la evolución del embarazo el 100% de las pacientes llevó controles prenatales y usó Enoxaparina como tratamiento base. Según la Sociedad

Española de Reumatología sobre síndrome antifosfolípido obstétrico y situaciones especiales. Reumatol Clin. 2019, el tratamiento convencional del síndrome antifosfolípidos obstétrico es la combinación de aspirina a dosis antiagregante y heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas. Sin embargo, entre un 20 y un 30% de estas pacientes no consiguen alcanzar el objetivo final de un nacimiento vivo. En el estudio solo obtuvimos 11% de pérdidas fetales de las pacientes en tratamiento, lo que podemos deducir es lo eficaz que se vuelve el manejo con heparina de bajo peso molecular; a pesar de la muestra pequeña hemos obtenido resultados óptimos.

Según la revista Síndrome antifosfolipídico obstétrico. Rev. Clin. Esp., 2015. los nacidos vivos alcanzaron el 80% en las mujeres tratadas con heparina de bajo peso molecular, lo cual coincide con el estudio realizado en el Hospital Nacional de la mujer ya que el 80% de las pacientes dieron a luz recién nacidos de 32 sem o más.

Referente a las complicaciones identificadas en el presente estudio tenemos que el 27% de la población estudiada desarrollo un trastorno hipertensivo del embarazo, el 12 % de estas preeclampsia con signos de gravedad. Según la revista Médica Clínica Las Condes en el estudio “Resultados obstétricos en gestantes diagnosticadas de síndrome antifosfolípido” realizado en Granada, España con un total de 35 pacientes. Reportaron la aparición de alguna complicación catalogada como malos resultados obstétricos ocurrió en el 34% de las gestaciones estudiadas. Se diagnosticó preeclampsia en el 8% de las gestaciones y hubo un caso de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (2%). No hubo ningún caso de muerte fetal. En otro estudio realizado en España presentado por Rev. Clin. Esp., 2015. En pacientes con Síndrome antifosfolípidos observó que la prevalencia de Preeclampsia, eclampsia, y abruptio placenta era de un 9.5, 4.4 y 2% respectivamente. El único estudio previo realizado en el Hospital Nacional de la Mujer en los años

2014 a 2016 sobre pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos reporta la presencia de preeclampsia en el 4% de las pacientes que fueron estudiadas. Según los resultados obtenidos en nuestro estudio hay una mayor prevalencia de preeclampsia hasta un 12% pero no se obtuvieron datos positivos respecto a eclampsia y abrupcio de placenta.

Según el segundo estudio Europeo de Síndrome Antifosfolípidos, que incluyó 338 mujeres con síndrome antifosfolípidos obstétrico, reportaron que las complicaciones más frecuentes han sido: prematuridad (47%), Preeclampsia precoz(25,6%), seguida por las pérdidas fetales (22,5%), y abortos recurrentes (16,5%). El presente estudio concuerda en que la complicación más frecuente es la prematurez con una incidencia del 39%, seguida de RCIU con un 32%, además el 27% de pacientes que presentaron complicación materna fue relacionada con trastornos hipertensivos, un 13% desarrolló HTA-G, un 7% presento preeclampsia con signos de gravedad, el 5% desarrollo HTA-C + Preeclampsia sobreagregada y finalmente solo un 2% de toda la población se complicó con Crisis Hipertensiva; de estas el 12 % desarrollo PEG debajo de las 34 sem de gestación.

11. CONCLUSIONES

- 1.** Las pacientes estudiadas con Síndrome Antifosfolípido y aborto recurrente en su mayoría fueron entre 26 - 35 años, lo cual coincide con los estudios publicados ya que se puede relacionar con el retraso de la maternidad debido a los malos antecedentes clínicos y obstétricos que pueden presentar estas pacientes.
- 2.** El total de pacientes eran alfabetas y más de la mitad pertenecían al área urbana.
- 3.** La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial crónica.
- 4.** Los Anticuerpos Anticardiolipinas fueron los anticuerpos antifosfolipidos más frecuentemente detectados, lo cual coincide con estudios previos.
- 5.** La Enoxaparina fue la heparina de bajo peso molecular utilizada por todas las pacientes en estudio, dando lugar a una tasa de nacidos vivos alta, lo cual coincide con la mayoría de estudios y ensayos internacionales aunque estos estudios usan en conjunto el ácido acetilsalicílico más heparina de bajo peso molecular.
- 6.** La complicación fetal de las pacientes con Síndrome Antifosfolípido manejadas con heparina de bajo peso molecular fue la prematuridad seguida de restricción del crecimiento intrauterino; lo cual coincide con estudios a nivel internacional y local.
- 7.** La única complicación materna identificada en este estudio fue el desarrollo de trastornos hipertensivos, a la cabeza la hipertensión gestacional seguida de preeclampsia con signos de gravedad de aparición temprana.
- 8.** El impacto de usar heparina de bajo peso molecular se traduce en el resultado de las gestaciones viables y escasas pérdidas fetales.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Guimicheva B, Czuprynska J, Arya R. The prevention of pregnancy-related venous thromboembolism. *Br J Haematol*. 2015 Jan;168(2):163-74. doi:10.1111/bjh.13159.
2. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007 May;33(2):287-97.
3. Bevers EM, Galli T, Barbui P. Lupus anticoagulant IgG are not direct phospholipids Orly, but to a complex of lípido-bound human prothrombin. *Thromb Haemost*, 1991;66:629-632.
4. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J; American College of Chest Physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. 2015;31(4):340-348 <http://scielo.sld.cu> 347 pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6 Suppl):844S-886S. doi:10.1378/chest.08-0761.
5. Allison JL, Schust DJ. Recurrent first trimester pregnancy loss: revised definitions and novel causes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009 Dec;16(6):446-50. doi:10.1097/MED.0b013e3283327fc5.
6. Esteve-Valverde E, et al. Síndrome antifosfolípídico obstétrico. *Rev Clin Esp*. 2015.
7. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, DE Groot PG, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006 Feb;4(2):295-306.
8. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American

College of Chest Physicians EvidenceBased Clinical Practice Guidelines.
Chest. 2012;141(2 Suppl):e691S-736S.

9. Andreoli L, Fredi MI. Pregnancy implications for systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. 2012 May;38(2-3):J197-208.
10. Do Prado AD, Piovesan DM, Staub HL, Horta BL. Association of anticardiolipin antibodies with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(6):1433-43.
11. Wang X, Chen C, Wang L et al. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. *Fertility & Sterility*. 2003; 79: 577-84.
12. Wilcox AJ, Weinberg CR, O`Connor JF, et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988;319:189-194.
13. Jacobs PA, Hassold T. Chromosome abnormalities: origin and etiology in abortions and livebirths. In: Vogel F; Sperling K eds. *Human Genetics*. Berlin: Springer-Verlag; 1987: 233-244.
14. Daya S. Recurrent miscarriage. *Infertility and Reproductive Medicine Clinics of North America*, October 1996.
15. Stephenson M, Kutteh W. Evaluation and management of recurrent early pregnancy loss. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50:132-145.
16. Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, et al. Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 1999; 340:333-339.
17. Venners SA, Wang X, Chen C et al. Paternal smoking and pregnancy loss: a prospective study using a biomarker of pregnancy. *Am J Epidemiol* 2004;159:993-1001.
18. Rasch V. Cigarette, alcohol and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:182-188.

19. Lashen H, Fear K, Sturdee DW. Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Hum Reprod* 2004;19:1644-1646.
20. Fedorcsak P, Dale PO, Storeng R et al. The impact of obesity and insulin resistance on the outcome of IVF or ICSI in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001;16:1086-1091.
21. Hassold T, Chiu D. Maternal age-specific rates of numerical chromosome abnormalities with special reference to trisomy. *Hum Genet* 1985;70:11-17.
22. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P et al. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000;320: 1708-1712.
23. Regan L, Braude PR, Trembath PL. Influence of past reproductive performance on risk of spontaneous abortion. *BMJ* 1989;299:541-545.
24. Warburton D, Dallaire L, Thangavelu M et al. Trisomy recurrence: a reconsideration based on North American data. *Am J Hum Genet* 2004;75: 376-85.
25. Ohno M, Maeda Y, Matsunobu A. A cytogenetic study of spontaneous abortions with direct analysis of chorionic villi. *Obstet Gynecol* 1991;77:394-398.
26. Simpson JL. Incidence and timing of pregnancy losses: relevance to evaluating safety of early prenatal diagnosis. *Am J Med Genet* 1990;35:165-173.
27. Li TC: Recurrent miscarriage. Principles of management. *Hum Reprod* 1998;13:478-482.
28. Goddijn M, Joosten JH, Knegt AC , et al. Clinical relevance of diagnosing structural chromosome abnormalities in couples with repeated miscarriage. *Hum Reprod* 2004;19:1013-1017.

29. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sato T, et al. Poor prognosis of recurrent aborters with either maternal or paternal reciprocal translocations. *Fertil Steril* 2004;81:367-373.
30. Verlinsky Y, Cohen J, Munne S, et al. Over a decade of experience with preimplantation genetic diagnosis: a multicenter report. *Fertil Steril* 2004;82:292-294.
31. Kyu Lim C, Hyun Jun J, Mi Min D, et al. Efficacy and clinical outcome of preimplantation genetic diagnosis using FISH for couples of reciprocal and Robertsonian translocations: the Korean experience. *Prenat Diagn* 2004;24:556-561.
32. Mastenbroek S, Twisk M, van Echten-Arends J, et al. In vitro fertilization with preimplantation genetic screening. *N Engl J Med* 2007;357:9-17.
33. Bilkman MJ, Le TM, Bruinse HW, van der Heijden GJ. Ultrasound-predicated versus history-predicated cerclage in women at risk of cervical insufficiency: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2008;63:803-812.
34. Golan A, Langer R, Wexler S, et al. Cervical cerclage: its role in the pregnant anomalous uterus. *Int J Fertil* 1990;35:164-170.
35. Nelson L, Dula T, Tran T, et al. Pregnancy outcome following placement of elective, urgent and emergent cerclage. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:269-273.
36. Lin PC. Reproductive outcomes in women with uterine anomalies. *J Women's Health* 2004;13:33-39.
37. Woelfer B, Salim R, Banerjee S, et al. Reproductive outcome in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimension ultrasound screening. *Obstet Gynecol* 2001;98:1099-1103.
38. Salim R, Woelfer B, Backos M, Regan L, Jurkovic D. Reproducibility of threedimension ultrasound diagnosis of congenital uterine anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:578-582.

39. Christiansen OB, Nybo Andersen AM, Bosch E, et al. Evidence-based investigations and treatment of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2005;83:821-839.
40. Mangan CE, Borow L, Burtnett-Rubin MM, et al. Pregnancy outcome in 98 women exposed to diethylstilbestrol in útero, their mothers, and unexposed siblings. *Obstet Gynecol* 1982;59:315-319.
41. Tulppala M, Bjorses UM, Stenman UH, et al. Luteal phase defect in habitual abortion: progesterone in saliva. *Fertil Steril* 1991;56:41-44.
42. Coulam CB, Stern JJ. Endocrine factors associated with recurrent spontaneous abortion. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37:730-744.
43. Murray MJ, Meyer WR, Zaino RJ, et al. A critical análisis of the accuracy, reproducibility, and clinical utility of histologic endometrial dating in fertile women. *Fertil Steril* 2004;81:1333-1343.
44. Lovely L, Fazleabas A, Fritz M, McAdams D, Lessey B. Prevention of endometrial apoptosis: randomized prospective comparison of human chorionic gonadotropin versus progesterone treatment in the luteal phase. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2351-2356.
45. Haas DM and Ramsey PS. Progesterone for preventing miscarriage: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2, Art N° CD003511.
46. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, et al. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002;12:63-68.
47. Matalon ST, Blank M, Ornoy A, Shoenfeld Y. The association between antithyroid antibodies and pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol* 2001;45:72- 77.
48. Rushworth FH, Backos M, Rai R, et al. Prospective pregnancy outcome in untreated recurrent miscarriers with thyroid autoantibodies. *Hum Reprod* 2000;15:1637-1639.

49. Hirahara F, Andoh N, Sawai K, et al. Hyperprolactinemic recurrent miscarriage and results of randomized bromocriptine treatment trials. *Fertil Steril* 1998;70:246-252.
50. Hanson U, Persson , Thunell S. Relationship between haemoglobin A1C in early type 1 diabetic pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and fetal malformation in Sweden. *Diabetologia* 1990;33:100-104.
51. Mills J, Simpson J, Driscoll S, et al. Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. *N Engl J Med* 1988;319:1617-1623.
52. Craig L, Ke R, Kuteh W. Increased prevalence of insulin resistance in women with a history of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2002;78:487-490.
53. Khattab S, Mohsen I, Foutouh I, et al. Metformin reduces abortion in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:680-684.
54. Laird SM, Tukerman EM, Cork BA, et al. A review of immune cells and molecules in women with recurrent miscarriage. *Hum Reprod Update* 2003;9:163-174.
55. Moffet A, Regan L, Braude P. Natural killer cells, miscarriage, and infertility. *BMJ* 2004;329:1283-1285.
56. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Immunoglobulin (IVIg) and recurrent spontaneous pregnancy loss. *Fertil Steril* 2004;82:S199-200.
57. Porter TF, LaCoursiere Y, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD000112.

58. Laskin CA, Bombardier C, Hannah ME, et al. Prednisone and aspirin in women with autoantibodies and unexplained recurrent fetal loss. *N Engl J med* 1997;337:148-153.
59. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
60. Quenby S, Mountfield S, Cartwright JE, et al. Antiphospholipid antibodies prevent extravillous trophoblast differentiation. *Fertil Steril* 2005;83:691-698.
61. De Wolf F, Carreras LO, Moerman P, et al. Decidual vasculopathy and extensive placental infarction in a patient with repeated thromboembolic accidents, recurrent fetal loss, and a lupus anticoagulant. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:829-834.
62. Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. *Cochrane Database Syst Rev* 2005,2: CD002859.
63. Stephenson MD, Ballem PJ, Tsang P, et al. Treatment of antiphospholipid syndrome (aps) in pregnancy: a randomized pilot trial comparing low molecularweight heparin to unfractionated heparin. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26:729-734.
64. Noble LS, Kutteh WH, Lashey N, et al. Antiphospholipid antibodies associated with recurrent pregnancy loss: prospective, multicenter, controlled pilot study comparing treatment with low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin. *Fertil Steril* 2005;83:684-690.
65. Backos M, Rai R, Chilcott I, Cohen H, Regan L: Pregnancy complications in women with recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies treated with aspirin and heparin. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999; 106: 102-107.

66. Lockshin MD, Druzin M, Goei S, et al. Antibody to cardiolipin as a predictor of fetal distress or death in pregnant patients with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1985;313:152-156.
67. Krabbendam I, Franx A, Bots ML, et al. Thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a critical appraisal of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;118:143-153.
68. Quere I, Mercier E, Bellet H, et al. Vitamin supplementation and pregnancy outcome in women with recurrent early pregnancy loss and hyperhomocysteinemia. *Fertil Steril* 2001;75:823-825.
69. Robertson L, Wu O, Langhorne P, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol* 2006;132:171-196.
70. Penta M, Lukic A, Conte MP, et al. Infectious agents in tissues from spontaneous abortions in the first trimester of pregnancy. *New Microbiol* 2003;26:329-337.
71. Puscheck E, Jeyendran R. The impact of male factor on recurrent pregnancy loss. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19:222-228.
72. Quenby S, Anim-Somuah M, Kalumbi C, Farquharson R, Aplin JD. Different types of recurrent miscarriage are associated with varying patterns of adhesion molecule expression in endometrium. *Reprod Biomed Online* 2007;14:224-234.
73. Lazzarin N, Vaquero E, Exacoustos C, et al. Low-dose aspirin and omega-3 fatty acids improve uterine artery blood flow velocity in women with recurrent miscarriage due to impaired uterine perfusion. *Fertil Steril* 2009;92:296-300.

13. ANEXOS

Anexo 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA



Tema: “Evolución y resultados perinatales en pacientes con Síndrome antifosfolipido y aborto recurrente manejadas con heparina de bajo peso molecular, atendidas en perinatología. Hospital Nacional de la Mujer de enero de 2019 – Diciembre 2021”.

Nombre: _____ **Registro:** _____

No. Correlativo: _____

1. Edad: ___ 2. Estado civil: Casada ___ Acompañada ___ Soltera ___ Viuda: ___
Divorciada:___

3. Escolaridad: Básica ___ Bachillerato ___ Técnico:___ Universidad ___

4. Ocupación: Ama de casa ___ Estudiante ___ Empleada ___ Comerciante ___
Profesional:___

5. Zona de procedencia: Rural _____ Urbana_____

6. Paridad: Término:___ Prematuros:___ Inmaduros:___

7. Abortos Previos: Espontáneos:___ Ectopicos:___ Mola:_____

8. Enfermedades concomitantes: D.M:___ DG:___ Hipertensión Arterial:___

LES:___ Hipotiroidismo: ___ Hipertiroidismo:___ Ant. SAF:_____

9. Anticuerpos antifosfolípidos: Antic. lúpico: ____
 Antic. Anticardiolipinas:IgM__IgG:__ Antic. anti β_2 glucoproteína 1: ____
10. Control Preconcepcional: Si ____ No ____
11. Inicio de controles prenatales: Primer Trimestre ____ Segundo trimestre ____
 Tercer trimestre ____
12. Número de controles prenatales: ____
13. Uso de HBPM: Si ____ No ____ . Dosis: _____
 Tiempo: _____
14. Edad gestacional al finalizar embarazo: ____
15. Ingresos durante el embarazo: Si ____ No ____ . Cuántos: ____
16. Perdida fetal: No ____ Primer trimestre ____ Segundo trimestre ____
17. Amenaza de parto prematuro: Si ____ No ____
18. Parto prematuro: Si ____ No ____
19. RCIU: Si ____ No ____
20. Óbito fetal: Si ____ No ____

PESO	APGAR	BALLARD	

21. Desarrollo de enfermedades durante el embarazo: HTA-G: ____ PEL: ____
 PEG: ____ HTA-C + PEG sobreagregada: ____ Eclampsia: ____ Crisis hipertensiva: ____
 DPPNI: ____ Episodio de trombosis: ____