

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD**



Trabajo de investigación:

**INCIDENCIA DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS EN PACIENTES CON  
ABORTO HABITUAL EN EL HOSPITAL 1° DE MAYO**

Para optar al Título de Especialista en:

Ginecología y Obstetricia.

Presentado por:

Flor de María Gutiérrez Cárcamo

Karen Melissa Rodríguez Arévalo.

Asesor de tesis:

Dr. Roberto Águila Cerón

Ciudad universitaria "Dr. Fabio Castillo Figueroa", El Salvador, octubre 2023.

## **1. TITULO**

INCIDENCIA DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS EN PACIENTES CON ABORTO HABITUAL EN EL HOSPITAL 1° DE MAYO.

## **2. AUTORES**

- Flor de María Gutiérrez Cárcamo
- Karen Melissa Rodríguez Arévalo.

## Contenido

1. TITULO.....	2
2. AUTORES .....	2
3. RESUMEN .....	1
4. INTRODUCCIÓN .....	5
4. MARCO TEORICO.....	6
5. MATERIALES Y METODOS .....	11
A. Tipo y Diseño General del estudio .....	11
B. Ubicación y tiempo.....	11
C. Población y muestra de estudio .....	12
D. Criterios de inclusión.....	12
E. Criterios de exclusión.....	13
F. Procesamiento y análisis de la información .....	13
6. RESULTADOS .....	14
7. DISCUSIÓN .....	19
8. CONCLUSIONES.....	20
9. REFERENCIAS.....	22

## RESUMEN

El síndrome antifosfolípido (SAF), es un trastorno trombolítico asociado a trombosis venosas, trombosis arteriales y abortos habituales, junto con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos circulantes, se asocia con complicaciones del embarazo como abortos habituales, parto prematuro, bajo peso al nacer, preeclampsia y mortinato. La presencia de trombosis placentaria está implicada en la fisiopatología de estas complicaciones y la forma de presentación más frecuente es la de abortos habituales en 80% de los casos. El estudio realizado fue de tipo descriptivo transversal, fue realizado en el Hospital 1 de Mayo con la participación de pacientes que asistieron a control clínico en consulta externa tomando en cuenta aquellas con diagnóstico de aborto habitual y a quienes se les hizo estudio o se realizó diagnóstico de síndrome Antifosfolípidos, posterior a la recolección de los datos, estos se procesaron y se tabularon realizando gráficas y tablas representativas. Los datos en el estudio concluyeron que la mayoría de pacientes con diagnóstico de aborto habitual se encuentra en edad reproductiva, se detectaron además otras patologías asociadas entre estas: hipotiroidismo, Diabetes Mellitus, Lupus entre otras. Además, se describe la incidencia del síndrome antifosfolípidos en pacientes con diagnóstico de aborto habitual y por lo tanto la importancia de realizar estudio de SAF en pacientes con pobre historia obstétrica.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF), también conocido como síndrome de Hughes, fue descrito por primera vez en el año 1983, es una entidad autoinmune con características clínicas definidas asociadas a auto anticuerpos medibles, que provoca en las pacientes trombosis ya sea venosa o arterial, además de causar muertes fetales. Existen dos tipos de anticuerpos antifosfolípidos asociados a un mal resultado reproductivo: anticardiolipina (aCl) y anticoagulante lúpico (aCL). Los mecanismos patogénicos de los anticuerpos antifosfolípidos incluyen trombosis intervellositaria, infartos intravellositarios y vasculopatía decidual. Los aCl y aCL interfieren en forma directa con una variedad de proteínas anticoagulantes asociadas a fosfolípidos promoviendo trombosis y vasculopatía. Los resultados actuales mostraron que el SAF se asocia con riesgos significativamente mayores de hipertensión inducida por el embarazo, pérdida fetal, aborto, trombosis y parto prematuro. La presencia de trombosis placentaria está implicada en la fisiopatología de estas complicaciones y la forma de presentación más frecuente es la de abortos habituales en 80% de los casos. En esta investigación se estudiaron aquellas pacientes con diagnóstico de aborto habitual. El entorno en el cual se realizó fue todas aquellas pacientes que referidas a la consulta externa del Hospital 1° de Mayo y sean atendidas en dicho centro para evaluar el diagnóstico de SAF, con el fin de ofrecer datos estadísticos y un plan de mejora en estas pacientes.

## MARCO TEÓRICO

### Historia.

En 1980, Firkin sugiere una relación entre aborto habitual y el anticoagulante lúpico, sin embargo es hasta 1985, que Hughes informó que la tríada de trombosis, trombocitopenia y pérdida fetal recurrente se encontraba en pacientes lúpicos con anticuerpos anticardiolipina y denominó esta asociación como "síndrome anticardiolipinas" la cual fue rápidamente red denominada como "síndrome antifosfolípido", al encontrar que no sólo existían anticuerpos anticardiolipinas, sino también otros tipos de anticuerpos antifosfolípido (aFL)<sup>3</sup>. Asherson, en 1988, realiza, la primera definición de la entidad y delimita los criterios para SAF primario. En 1990 se descubre que los anticuerpos anticardiolipina necesitan de una proteína b2-glicoproteína I del plasma para su acción, mientras que, en 1999, Kupfermine y colaboradores refieren que el estado de hipercoagulabilidad aumenta el riesgo de preeclampsia, desprendimiento de placenta y restricción de crecimiento fetal <sup>4</sup>.

### Definición

El síndrome antifosfolípido (SAF), también denominado síndrome de los anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) o síndrome de Hughes, es un trastorno trombofílico que se asocia a trombosis venosas, trombosis arteriales y abortos

habituales, junto con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos circulantes<sup>5</sup>. Los aFL constituyen un grupo heterogéneo de anticuerpos que pueden aparecer asociados a enfermedades autoinmunes, enfermedades infecciosas, cáncer y algunos fármacos inductores de lupus.

El SAF se asocia con complicaciones del embarazo como aborto habitual, parto prematuro, bajo peso al nacer, preeclampsia y mortinato. La presencia de trombosis placentaria está implicada en la fisiopatología de estas complicaciones y la forma de presentación más frecuente es la de abortos habituales en 80% de los casos<sup>6</sup>.

### **Epidemiología.**

El SAF afecta cinco veces más a mujeres que a hombres. Se suele diagnosticar entre los 30 y 40 años de edad. Si bien hasta un 40% de los pacientes con Lupus Eritematoso sistémico obtiene un resultado positivo en la prueba de SAF, sólo la mitad desarrolla trombosis o tiene abortos habituales. La prevalencia del SAF primario en la población se desconoce, aunque se calcula que afecta al 0,5% de la población. El Lupus Eritematoso Sistémico afecta de 1-20 cada 100.000 mujeres (dependiendo del origen étnico), de las que aproximadamente el 30% sufre un SAF secundario. El SAF aparece principalmente en mujeres jóvenes en edad fértil; raramente se afecta a los niños y solo en el 12% de los pacientes se presenta después de los 50 años<sup>7</sup>.

En un estudio de cohorte internacional, la edad media en el momento del diagnóstico fue de 34 años. La relación varón: mujer fue 1:3,5 para el SAF primario y 1:7 para el SAF secundario. Al Jameil y colaboradores encontraron que la prevalencia de SAF en el aborto habitual y la muerte fetal intrauterina fue del 42,68%. Los resultados concuerdan con los informes anteriores, según los cuales entre el 8 y el 42% de los abortos habituales se deben a un anticuerpo anticardiolipina positivo <sup>8</sup>.

### **Fisiopatología.**

Durante el embarazo la concentración de factores de la coagulación aumenta. Sin embargo, en mujeres embarazadas con Síndrome Antifosfolípidos, este estado hipercoagulable, que incluye un nivel elevado de factores coagulados en la sangre, una mayor resistencia activada a la proteína C, una mayor concentración de inhibidores activadores de plasminógeno y una disminución de la proteína S, podrían conducir a complicaciones potencialmente mortales<sup>1</sup>.

### **Cuadro clínico**

Las siguientes son las principales manifestaciones clínicas, trombosis venosa profunda 28-55%, trombosis arterial principalmente a nivel cerebral, anomalías cardíacas valvulares con embolismos periféricos. Otras manifestaciones predominantes del SAF incluyen trombocitopenia 40-50%, anemia hemolítica 14-23%, livedo reticulares 11-23%. El 20% de las mujeres con abortos

habituales presentan SAF y estos ocurren más típicamente en el 2do trimestre del embarazo<sup>9</sup>.

### **Diagnóstico y Clasificación.**

Para el diagnóstico y clasificación del SAF se utilizan criterios clínicos y de laboratorio. Una segunda clasificación de Tours (se utiliza para definir SAAF probable/posible y para ello utiliza los siguientes criterios clínicos (menores). Para el diagnóstico definitivo se necesita la presencia de al menos un criterio clínico mayor y un criterio mayor de laboratorio sin límites en cuando al tiempo transcurrido entre el evento clínico y el estudio de laboratorio positivo. Con base en la clasificación de Tours se define SAAF probable: al menos un criterio clínico mayor y un criterio clínico menor de laboratorio o dos criterios clínicos menores y un criterio mayor de laboratorio. El SAAF posible se define como un criterio clínico menor y una mayor de laboratorio<sup>9</sup>.

Según una cita ingeniosa de Shoenfeld en el síndrome de antifosfolípidos, hay una "explosión de autoanticuerpos". Junto con los anticuerpos "clásicos" como el anticardiolipina, anti- $\beta$ -2-glicoproteína I y el anticoagulante lúpico, se puede detectar: fosfatidilserina (aPS), fosfatidilhanolamina (aPE), fosfatidilglycerol, ácido fosfatídico, fosfatidilinositol (aPI), a proteínas como la anexión V (a-AnV),

a las glicoproteínas como la protrombina (aPT) y los anticuerpos contra otros 32 epítomos.

Pelusa y colaboradores refieren que el anticoagulante lúpico y a-β2GP1 Ab serían buenos indicadores del riesgo de aborto espontáneo en mujeres con SAF, reforzando el papel de a-β2GP1, no sólo en el diagnóstico sino también como probable marcador de aborto habitual en esa enfermedad<sup>10</sup>. Además, Kumar y colaboradores encontraron que a-β2GP1 fue el anticuerpo más frecuentemente detectado en mujeres con aborto habitual en 40,24%, seguido del anticoagulante lúpico en 10,28%; por lo que sugieren la utilidad del cribado de estos anticuerpos como obligatorio para instituir regímenes terapéuticos eficaces para un resultado exitoso del embarazo<sup>11</sup>.

La importancia diagnóstica exacta de los anticuerpos anteriores aún debe aclararse, especialmente en los casos de una enfermedad autoinmune indeterminada o borrosa o acompañada de un síntoma clínico específico<sup>12</sup>. Las pacientes con abortos habituales de causa desconocida sin SAF, que en algunos estudios puede llegar hasta 51,5% de los casos, son candidatas para la ampliación de estudios encaminados a descartar, entre otras causas, alteraciones autoinmunitarias, endocrinas y de trombofilia<sup>13</sup>.

## **MATERIALES Y METODOS**

### **A. Tipo y Diseño General del estudio**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo transversal en aquellas pacientes con diagnóstico de Aborto habitual con el fin de determinar la incidencia del Síndrome Antifosfolípidos y describir sus características clínico-epidemiológicas.

### **B. Ubicación y tiempo**

Esta investigación se realizó en Pacientes con aborto habitual que asistieron a consulta externa en el Hospital 1° de Mayo, del municipio de San Salvador, durante los meses enero a diciembre del año 2021.

### **C. Población y muestra de estudio**

#### **a. Población**

Pacientes con diagnóstico de aborto habitual que asistieron a control de consulta externa de Hospital 1° de Mayo y se les realizó estudio o diagnóstico de Síndrome Antifosfolípidos.

#### **b. Universo**

Pacientes que se registraron con diagnóstico de aborto habitual en el sistema de consulta externa en Hospital 1° de Mayo en el 2021.

### **c. Muestra**

Se utilizó la totalidad de pacientes de la consulta externa del Hospital 1° de Mayo que consulten entre enero a diciembre 2021 y cumplan los criterios de selección. De las 153 pacientes revisadas, se tomaron 127 de ellas ya 26 no cumplían criterios de inclusión.

### **D. Criterios de inclusión**

- d. Pacientes que fueron atendidas por abortos habituales en el Hospital 1° de Mayo.
- e. Pacientes que continuaron su control en el Hospital 1° de Mayo y a las cuales se les confirmó el diagnóstico de Síndrome Antifosfolípidos.

### **E. Criterios de exclusión**

- f. Pacientes que no hayan continuado su control médico en el Hospital 1° de Mayo.
- g. Pacientes a las que no se les realizó confirmación diagnóstica de Síndrome Antifosfolípidos.

## F. Procesamiento y análisis de la información

Posterior a la aprobación de protocolo de investigación por Comité de Unidad de Investigación y Comité de Ética, se procedió a obtener la información Sistema de información Morbi Mortalidad Web (SIMMOW) para determinar el expediente clínico de las pacientes registradas con diagnóstico de Aborto habitual, posterior a lo cual se realizó revisión de los expedientes clínicos que contenían todos los puntos que se estudiaron en esta investigación.

Se introdujeron los datos en una base de datos en Microsoft Excel, posteriormente se tabularon los datos en frecuencias y porcentajes utilizando el programa STATA/MP 14.0, y se presentan en gráficos de barras y tablas. Esta investigación fue digitada en el programa Microsoft Excel 2010 y Word 2010.

La incidencia de SAF en las pacientes con aborto habitual se calculó atendiendo a la siguiente fórmula

$$\text{Incidencia} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de casos de síndrome antifosfolípidos}}{\text{Total de pacientes con diagnóstico de aborto habitual}} \times 100$$

## RESULTADOS

### Factores epidemiológicos y factores de riesgo presentes en pacientes con diagnóstico de aborto habitual.

Se incluyeron en el presente estudio 127 mujeres con diagnóstico de aborto habitual.

#### Rango de edades de mujeres con aborto habitual.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
21-26	20	15.74%
26- 31	38	29.92%
31-36	29	22.83%
36- 41	33	25.98%
41-46	7	5.51%
<b>N</b>	<b>127</b>	<b>100%</b>

Fuente: Expediente clínicos de consulta externa Hospital 1 de mayo

De la población estudiada 38 pacientes (29.9%) se encontraba en un rango de edad entre los 26 y 31 años, seguido por el grupo entre los 31 a 36 años con un 22.8% y el grupo etario menos afectado es el grupo entre los 41 a 46 años con un 5.5% afectados.

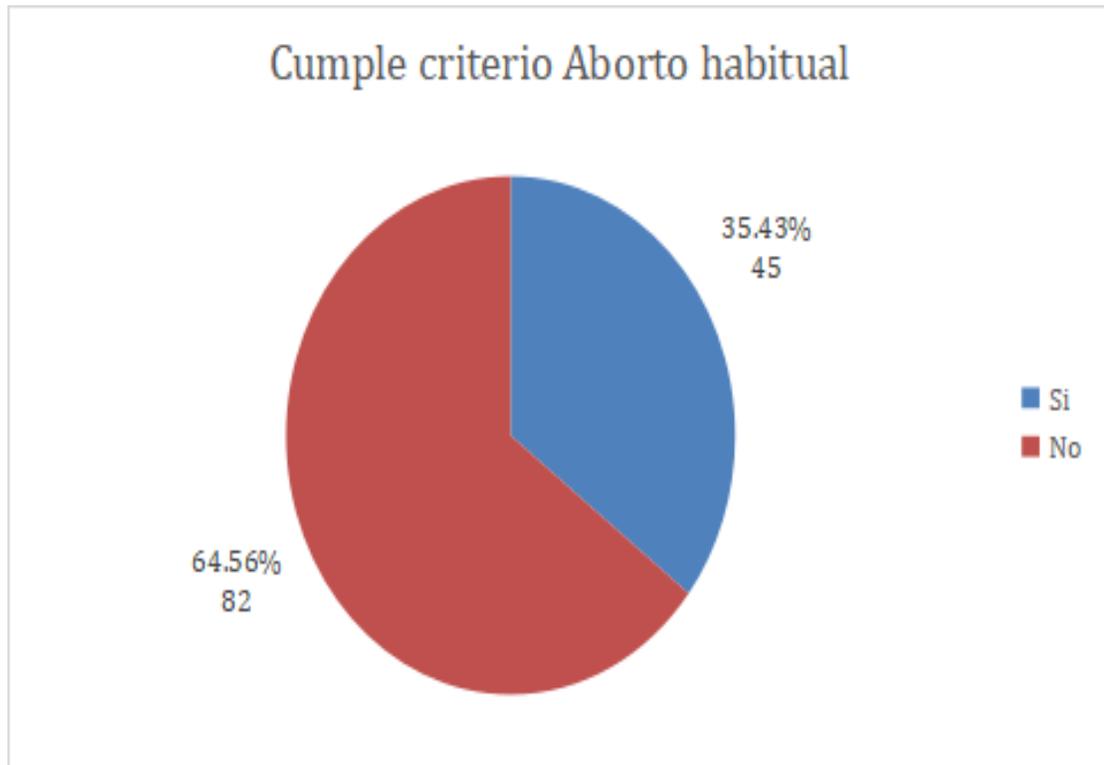
### Gravidez de mujeres con aborto habitual

Gravidez de mujeres con aborto habitual		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>Grávida 1</b>	3	2.36%
<b>Grávida 2</b>	42	33.07%
<b>Grávida 3</b>	51	40.15%
<b>Grávida 4</b>	31	24.40%
<b>N</b>	127	100%

Fuente: Expediente clínicos de consulta externa Hospital 1 de Mayo

El 98% de las pacientes incluidas en el estudio tenían 2 o más embarazos antes de iniciar el estudio de síndrome antifosfolípidos.

### Pacientes que cumplen criterio de aborto habitual



Fuente: Expediente clínicos de consulta externa Hospital 1 de mayo

Del total de pacientes incluidas en el estudio un 35% cumplían el criterio de aborto habitual

## Patologías maternas asociadas en mujeres con aborto habitual

Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	64	50.3%
Hipotiroidismo	23	18.11 %
Diabetes Mellitus	14	11.02%
HTA	11	8.66%
LES	8	6.29%
Otras	7	5.5 %
N	127	100.00%

Fuente: Expediente clínicos de consulta externa Hospital 1 de mayo

De los 127 expedientes analizados se encontró que en el 50.3% de pacientes no se registró ninguna patología asociada, en un 18.1% se encontró hipotiroidismo, 14 pacientes 11.02% se reportó Diabetes Mellitus, HTA-C en 11 pacientes que corresponde a un 8.66% y que 8 pacientes tenían diagnóstico de LES

**Cumplimiento de criterios de laboratorio, clínico y diagnóstico de SAF y  
criterios de aborto habitual más diagnóstico de SAF**

	Cumplen criterios de Laboratorio De SAF		Cumplen criterio clínico De SAF		Diagnóstico de SAF		Cumplen criterio aborto habitual y Diagnóstico de SAF	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>SI</b>	40	31.50%	70	55.10%	38	29.92%	24	53.33%
<b>NO</b>	87	68.51%	57	44.80%	89	70.08%	21	46.66%
<b>N</b>	127	100%	127	100%	127	100%	45	100%

Fuente: Expediente clínicos de consulta externa Hospital 1 de Mayo

Del total de pacientes incluidas en el estudio 31.5% cumplían criterios de laboratorio, un 55.1% cumplían criterios clínicos, se realizó diagnóstico de síndrome antifosfolípidos en 38 pacientes lo que corresponde a un total de 29.9%, sin embargo, solamente se confirmó que en 24 pacientes del estudio cumplían el criterio de aborto habitual más diagnóstico de Síndrome antifosfolípidos

Por lo tanto, la incidencia de SAAF en mujeres que si cumplían criterios de aborto habitual fue de 53% (24/45).

## DISCUSIÓN

El síndrome antifosfolípidos (SAF) es un trastorno autoinmune definido por la presencia de características clínicas características y niveles específicos de anticuerpos antifosfolípidos circulantes. La edad de las pacientes en el estudio afectadas por el síndrome antifosfolípidos se encuentra en su mayoría en etapa reproductiva, datos que concuerdan con los estudios que determinan que el síndrome antifosfolípidos afecta 5 veces más a mujeres y que suele hacerle el diagnóstico con mayor frecuencia entre los 30 y 40 años, en un estudio de cohorte transversal la edad media del diagnóstico fue de 34 años<sup>8</sup>.

El porcentaje de pacientes a quienes se confirmó el diagnóstico de SAF es comparable con estudios similares<sup>13</sup>, sin embargo, podría verse afectado al tomar en cuenta aquellas pacientes quien no se les realizó el estudio completo en su seguimiento.

La característica distintiva de la pérdida de embarazos asociada a SAF es la alta incidencia de muertes fetales tempranas. Todavía falta una explicación adecuada para esta asociación y la implicación clínica más relevante es su asociación con la trombosis vascular sistémica y placentaria con vasculopatía decidual que conduce al infarto placentario<sup>11</sup>. El porcentaje más alto reportado de complicaciones son los abortos habituales lo que pudo evidenciarse en este estudio<sup>6</sup>.

## CONCLUSIONES

1. La edad de las pacientes en el estudio en un 94.4% está comprendida en el período reproductivo.
2. La mayoría pacientes se asoció con malos resultados obstétricos ya que el 98% tenían historia de 2 o más perdidas a lo largo de su vida.
3. Del total de pacientes a quienes se les realizó estudio, el 35.4% cumplían diagnóstico de aborto habitual
4. Se realizó diagnóstico de otras patologías diferentes al Síndrome antifosfolípidos a la cabeza hipotiroidismo con un 18.1%, Diabetes Mellitus 11.0%, Hipertensión arterial crónica 8.6%, LES 6.2% y otras patologías con un 5%
5. Se les realizó estudio de laboratorio clínico al total de pacientes de las cuales 68% no cumplieron criterios de laboratorio al momento del estudio y el 31.5% si cumplieron, se reportaban anticuerpos anticardiolipinas positivos en un 32% y valores de anticoagulante lúpico positivo en un 60%
6. Del total de pacientes en estudio un 55.1% cumplieron criterios clínicos para diagnóstico de Síndrome antifosfolípidos
7. Se realizó diagnóstico de Síndrome antifosfolípidos en un 29.9% del total estudiado y se descartó el diagnóstico en un 70 % de pacientes.

8. Se logró comprobar diagnóstico de aborto habitual más síndromes antifosfolípidos en 24 pacientes del estudio lo que corresponde a un 53.3% del total, lo que deja en evidencia la importancia de completar estudio de síndrome antifosfolípidos ante pacientes con historia de aborto habitual.

9. La incidencia del síndrome antifosfolípidos en las pacientes con aborto habitual se encontró del 53 por cada 100 pacientes, 14 pacientes no se tomaron en cuenta a pesar de tener diagnóstico de SAAF ya que su criterio clínico no era aborto habitual. Este dato pudo haber sido afectado por la falta de seguimiento a las pacientes en su consulta o el estudio incompleto de SAF, por lo que se reitera la necesidad de realizar un diagnóstico adecuado en esta población.

## REFERENCIAS

1. Liu L, Sun D. Pregnancy outcomes in patients with primary antiphospholipid syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (20): e15733. doi: 10.1097/MD.00000000000015733
2. Santos TDS, Leque AL, de Carvalho HC, Sell AM, Lonardoni MVC, Demarchi IG, de Lima Neto QA, Teixeira JJV. Antiphospholipid syndrome and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *J Reprod Immuno*. 2017; 123: 78-87. doi: 10.1016/j.jri.2017.09.007.
3. Correa P. Angel, Valderrama C. Oscar, Angel G. Raul, Sáez C. Jaime, Villablanca O. Ernesto. SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS Y EMBARAZO. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2002; 67 (3): 196-202. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262002000300005&lng=pt](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000300005&lng=pt)
4. Iglesias-Gamarra A, Restrepo J, Toro C, Rondón F, Caballero C, Panqueva U et al. Historiografía de los diferentes eventos que entrelazan la estructuración del síndrome antifosfolípido. *Rev. Colomb. Reumatol.* [Internet]. 2008; 15(4): 229-270. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-81232008000400002&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232008000400002&lng=en)
5. Calvo Romero J, Bureo Dacal J, Ramos Salado J, Bureo Dacal P, Pérez Miranda M. Síndrome antifosfolípido primario: características y evolución de una serie de 17 casos. *An. Med. Interna* [Internet]; 19(5): 14-19.  
Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992002000500003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002000500003&lng=es)
6. Rada L, Ortunio M, Agreda L, Guevara H, Cardozo R, Flores J. Síndrome Antifosfolípido. Estudio de Serie de Casos Atendidos en el Hospital Universitario Antonio Prince Lara. *INFORMED*, 2014; 16 (3) 109-144. Disponible en: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_im/article/view/7778](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_im/article/view/7778)

7. Santamaría-Alza Y. Mecanismos fisiopatológicos del síndrome antifosfolípidos. *MÉD.UIS*. 2014; 27 (1): 43-50). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v27n1/v27n1a06.pdf>
8. Al Jameil N, Tyagi P, Al Shenefy A. Incidence of anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant factor among women experiencing unexplained recurrent abortion and intrauterine fetal death. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(3): 3204-3209. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4440150/>
9. Alfaro PR. Síndrome antifosfolípido. *Rev Med Cos Cen*. 2009 ; 66 (589):313-317.
10. Pelusa H, Pezzarini E, Basiglio CL, Musuruana J, Bearzotti M, Svetaz MJ, Daniele SM, Bottai H, Arriaga SM. Antiphospholipid and antioangiogenic activity in females with recurrent miscarriage and antiphospholipid syndrome. *Ann Clin Biochem*. 2017; 54(5): 577-583. doi: 10.1177/0004563216672248.
11. Kumar KS, Jyothy A, Prakash M S, Rani H S, Reddy P. Beta2-glycoprotein I dependent anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant in patients with recurrent pregnancy loss.. *J Postgrado Med* 2002; 48: 5-10. Disponible en: <https://www.jpgmonline.com/article.asp?issn=0022-3859;year=2002;volume=48;issue=1;spage=5;epage=10;auiast=Kumar>
12. Baleva MP, Karagyozova ZP, Nikolova-Vlahova MK, Nikolov KV, Nikolov PK. Bouquet variety of antiphospholipid antibodies in recurrent pregnancy loss. *Cent Eur J Immunol*. 2014; 39(3):352-356. doi:10.5114/ceji.2014.45947
13. Carbone, J, Sarmiento, E, Segovia, P, Rodríguez-Mahou, M., José Rodríguez-Molina, J., & Fernández-Cruz, E. (2002). Anticuerpos antifosfolipídicos y evolución a conectivopatía: estudio de seguimiento de mujeres con abortos recurrentes. *Medicina Clínica*, 119(18), 681–685. doi:10.1016/s0025-7753(02)73541-0