

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure, likely a saint or historical figure, seated on a throne. The figure is surrounded by various symbols, including a crown, a lion, and architectural elements like columns and a building. The Latin text "SCELTA SORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE
ABORTO RECURRENTE**

MARÍA LUISA ARCHILA ESTRADA

EVA NATHALIA LÓPEZ ENRIQUEZ

CHIQUMULA, GUATEMALA, MARZO DEL 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

**ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE
ABORTO RECURRENTE**

“Estudio descriptivo de tipo transversal en mujeres con antecedente de aborto recurrente, que acudieron a los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa durante los meses de Octubre del 2016 a Febrero del 2017”

MARÍA LUISA ARCHILA ESTRADA
EVA NATHALIA LÓPEZ ENRÍQUEZ

CHIQUMULA, GUATEMALA, MARZO DE 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE
ABORTO RECURRENTE

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

MARÍA LUISA ARCHILA ESTRADA
EVA NATHALIA LÓPEZ ENRIQUEZ

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUIMULA, GUATEMALA, MARZO DEL 2017

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR
Dr. CARLOS GUILLERMO ALVARADO CEREZO**

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Representante de Profesores:	M.Sc. José Leonidas Ortega Alvarado
Representante de Profesores:	Lic. Zoot. Mario Roberto Suchini Ramírez
Representante de Graduados:	Lic. Zoot. Oscar Augusto Guevara Paz
Representante de Estudiantes:	Br. Carla Marisol Peralta Lemus
Representante de Estudiantes:	PAE. Alberto José España Pinto
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Coordinador de Carrera:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

**ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN E
INVESTIGACIÓN DE MEDICINA**

Presidente y Revisor:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Secretario y Revisor:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal y Revisor:	MA.Mc. Rory René Vides Alonzo
Vocal y Revisor:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

Chiquimula, Marzo de 2017

Señores:

Miembros Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente

Universidad de San Carlos de Guatemala

Chiquimula, Ciudad.

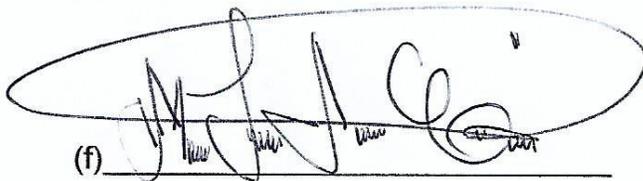
Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presentamos a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado **“ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE ABORTO RECURRENTE”**

Como requisito previo a optar el título profesional de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

Atentamente:

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

A handwritten signature in black ink, enclosed in a large, hand-drawn oval. The signature is stylized and appears to be 'M. Archila Estrada'. To the left of the signature is a small '(f)' in a circle.

María Luisa Archila Estrada

200742782

A handwritten signature in black ink, enclosed in a large, hand-drawn oval. The signature is stylized and appears to be 'E. López Enriquez'. To the left of the signature is a small '(f)' in a circle.

Eva Nathalia López Enriquez

200840068

Chiquimula, Marzo de 2017

M.sc Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente-Cunori.

Señor Director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la Bachiller en Ciencias y Letras, Eva Nathalia López Enriquez, Carné 200840068 y a la Maestra de Educación Primaria, María Luisa Archila Estrada, Carné 200742782 en el trabajo de graduación titulado **"ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE ABORTO RECURRENTE"**; tengo el agrado de dirigirme a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar a las mencionadas sustentantes, sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema de desarrollo plantea determinar la presencia de anticoagulante lúpico en mujeres con antecedente de aborto recurrente, siguiendo los criterios clasificatorios para diagnosticar Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, en 120 pacientes que acudieron a los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General de Trabajos de Graduación, previo a optar el título de Médico y Cirujano en el grado, académico de Licenciatura.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

(F) 

Lic. Alvaro Bernardo Patzan Mijangos

Químico Biólogo

Colegiado No. 3588

Lic. Alvaro B. Patzán Mijangos
Químico Biólogo
Colegiado No. 3588

Chiquimula, Marzo de 2017

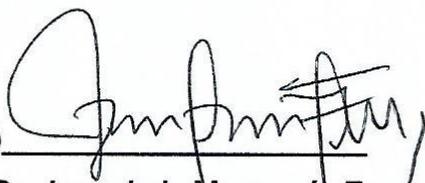
M.sc Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente-Cunori.

Señor Director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la Bachiller en Ciencias y Letras, Eva Nathalia López Enriquez, Carné 200840068 y a la Maestra de Educación Primaria, María Luisa Archila Estrada, Carné 200742782 en el trabajo de graduación titulado **"ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE ABORTO RECURRENTE"**; tengo el agrado de dirigirme a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar a las mencionadas sustentantes, sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema de desarrollo plantea determinar la presencia de anticoagulante lúpico en mujeres con antecedente de aborto recurrente, siguiendo los criterios clasificatorios para diagnosticar Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, en 120 pacientes que acudieron a los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General de Trabajos de Graduación, previo a optar el título de Médico y Cirujano en el grado, académico de Licenciatura.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

(F) 
Dr. Jorge Luis Marroquín Franco

Médico y Cirujano

Ginecólogo

Colegiado No. 13552

Dr. Jorge Luis Marroquín
Médico y Cirujano
Col. 13552

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 28 de marzo del 2017.
Ref. MYCTG-01-2017.

M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que las estudiantes María Luisa Archila Estrada y Eva Nathalia López Enríquez identificadas con el número de carné 200742782 y 200840068 respectivamente, han finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **“ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE ABORTO RECURRENTE”**, realizado en pacientes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa, el cual fue asesorado por el Dr. Jorge Luis Marroquín Franco, Especialista en Ginecología y Obstetricia colegiado 13552, y Licenciado Álvaro Bernardo Patzán Mijangos quienes avalan y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el mencionado trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación contempladas en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana, en el grado Académico de Licenciada.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

“Id y Enseñad a Todos”



MSc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Encargado Unidad de Investigación y Trabajos de Graduación
- Carrera de Médico y Cirujano- CUNORI-

“40 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE”

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/-Archivo-
Mdo/

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 28 de marzo del 2017.
Ref. MYCTG-01-2017.

M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que las estudiantes María Luisa Archila Estrada y Eva Nathalia López Enríquez identificadas con el número de carné 200742782 y 200840068 respectivamente, han finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **"ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE ABORTO RECURRENTE"**, realizado en pacientes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa, el cual fue asesorado por el Dr. Jorge Luis Marroquín Franco, Especialista en Ginecología y Obstetricia colegiado 13552, y Licenciado Álvaro Bernardo Patzán Mijangos quienes avalan y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el mencionado trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación contempladas en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana, en el grado Académico de Licenciada.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

"Id y Enseñad a Todos"

Dr. Edyín Danilo Mazariegos Albanés
-Coordinador - Carrera de Médico y Cirujano-
Centro Universitario de Oriente



"40 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE"

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

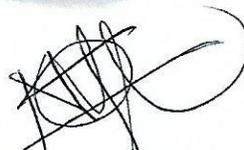
Cc/-Archivo-
Mdo/

D-TG-MyC-015/2017

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuaron las estudiantes **MARÍA LUISA ARCHILA ESTRADA** y **EVA NATHALIA LÓPEZ ENRÍQUEZ** titulado “**ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTES DE ABORTO RECURRENTE**”, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **Médicos y Cirujanos**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el veintiocho de marzo de dos mil diecisiete.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



MSc. Nery Waldemar Galoámez Cabrera

**DIRECTOR
CUNORI - USAC**



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A NUESTROS PADRES

A NUESTROS FAMILIARES

A NUESTROS CATEDRÁTICOS

A NUESTRO COORDINADOR DE CARRERA Y DESTACADO CATEDRÁTICO

Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

A NUESTROS REVISORES Y DESTACADOS CATEDRÁTICOS

Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio

Ing. Agr. Christian Edwin Sosa Sancé

Dr. Rory René Vides Alonzo

A NUESTROS ASESORES

Lic. Alvaro Bernardo Patzán Mijangos

Dr. Jorge Luis Marroquín Franco

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

Por brindarnos en sus instalaciones todo el conocimiento que hoy poseemos.

**AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA “CARLOS MANUEL ARANA OSORIO”
AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA**

Por haber sido nuestro segundo hogar y formarnos como Médicos de ciencia y conciencia.

**A LOS MÉDICOS Y PERSONAL DE LOS SERVICIOS DE GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA**

Por su apoyo incondicional para la realización de este estudio.

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: A ti sea la honra y la Gloria Padre, gracias por nunca soltarme de tu mano, por darme las fuerzas para nunca vencerme, por ser mi soporte en cada una de mis luchas y por llenarme de cada una de tus bendiciones, siempre ha sido mi amigo.

A MIS PADRES: Sonia Estrada infinitas gracias por darme tanto amor, ese amor, desinteresado, incondicional, sin límites. Que sentimiento tan extraordinario es tenerlos como padres. Israel Archila gracias por su esfuerzo, por sacarme adelante, por sus enseñanzas, por formarme con principios y valores que hoy hacen la mujer que soy. A ustedes que son mi motor, mi pilar y ejemplo.

A MI ABUELO ISRAEL ARCHILA: Gracias por haber creído en mí, por todo el esfuerzo que hizo para apoyarme en esta carrera. Hoy le dedico este triunfo por todas esas veces que me consintió y me dio lo mejor.

A MIS HERMANOS: Carlos Israel, Sindi Guadalupe, Karlita Sosa gracias por siempre estar a mi lado, por su amor y apoyo incondicional, por ser pieza clave en cada uno de mis logros, por ser esos hermanos que cualquiera puede desear y presumir.

A MIS ABUELITOS: Abuelita consuelo gracias por tus sabios consejos haber creído en mí. Mama Mena y Papa Carlos gracias por todo ese cariño y apoyo brindado.

A MI FAMILIA: Familia Archila, familia Estrada, les agradezco infinitamente por todo el apoyo brindado, no solo en estos años de estudio, sino a lo largo de mi vida. A tío Ramiro Archila por todo ese cariño que siempre me ha mostrado y por sus sabios consejos.

A MI TIA SONIA CORDON: gracias por alojarme en tu casa y cuidar de mí como si fuera una más de tus hijas, eres como mi madre.

A MIS PRIMOS: por su cariño sincero, por estar siempre pendientes de mí y brindarme su apoyo cada vez que lo necesitaba. Gracias Luis Alfredo, Waldemar, José Pablo, Gerardo, María Cristina, Ana Rosario, Oscar Gonzalo, María Conchita, María Alejandra gracias por ser mi madrina de graduación.

A MI AMIGA ERICA FRANCO: Gracias por ser una hermana para mí, por tantos años de amistad sincera, por estar siempre en las buenas y en las malas a lo largo de mi vida, sabes que te quiero muchísimo, sos un gran ejemplo en mi vida.

A MI COMPAÑERA DE TESIS: Eva Nathalia, gracias por ayudarme a levantarme cuando me di por vencida, por ese apoyo incansable y sobre todo gracias por tu amistad sincera y por nunca dejarme sola. Te quiero mucho.

A MIS CATEDRÁTICOS: Por la paciencia de compartir sus conocimientos y experiencia en cada año. Los admiro mucho.

A MIS ASESORES Y REVISOR DE TESIS: Lic. Álvaro Patzan, Dr. Jorge Marroquín gracias por su valioso tiempo, colaboración, apoyo incondicional, por ayudarnos a cumplir este sueño y Dr. Carlos Arriola, gracias por siempre darnos ánimos, admiro su vocación como médico, es un ejemplo a seguir.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS: Por compartir momentos inolvidables, por brindarme su amistad y por haber estado conmigo en toda la carrera, en especial a Lubia, Linda, Gaby, Rufino y amigos: Johselyn, Karly, Manuel, Lizandro, por hacer mis días tan felices, por enseñarme que un amigo es como tu hermano que nunca te abandona.

MARIA LUISA ARCHILA ESTRADA

ACTO QUE DEDICO

A MI PADRE CELESTIAL: porque Él me amo primero, me ha dado fortaleza y ha estado conmigo manifestándose en cada uno de mis días y porque todo viene de Él. A Él sea la honra y la gloria para siempre, amen (Romanos 11:36).

A MIS PADRES: Evangelina, mi mamá a quien amo tanto, por no dejarme sola nunca, por entregar su vida, su tiempo y estar en cada noche de desvelo a mi lado cumpliendo mi sueño, por creer en mí y sembrar la idea en mi mente, que puedo lograr lo que me proponga, gracias mamá. A mi papá Héctor, gracias por esforzarse, por estar pendiente de mí y mis necesidades, por consentirme, y por mantener aún en la distancia ese lazo de amor paternal, usted nunca me ha dejado sola, gracias papá.

A MIS HERMANOS: Omar, por todo tu apoyo, tu amor incomparable, tus consejos y por cuidarme como un padre, gracias hermano, sin vos nada de esto sería posible. A Héctor (+) por los años maravillosos que compartimos con todo mi amor que Dios te guarde en su gloria.

A MI ESPOSO Y A MI HIJO: Erick, por tu amor, tu apoyo y tu paciencia, por ser mi amigo y compañero de vida, gracias por los sacrificios que has hecho por nuestra familia, haberte conocido ha sido una de las más grandes bendiciones que Dios me ha dado. Y Santiago, pedacito de cielo, me has dado la felicidad más grande en mi vida, eres el motivo que me impulsa a luchar en el día a día, los amo.

A MIS ABUELITOS: Marta y Rosa, mis viejitas lindas gracias por su amor y sus consejos, a José Jerónimo (+) e Isaías (+), por cuidarme y consentirme, los quiero.

A ROSA ELENA: por ser la esposa que Dios puso en el camino de mi hermano, y por ser como la hermana que nunca tuve, la madre de mis tres bellos sobrinos, a quienes quiero muchísimo, Bernardo, Pablo y Alejandro, con ellos aprendí a amar a los niños.

A MIS TÍAS: Odilia, Rosario, Romilia, Mirna, Zoila, por su amor, su apoyo y su confianza. Tía Griselda gracias por ser mi ejemplo a seguir.

A MI AMIGA LINDA ORDOÑES: gracias por tu amistad incondicional, por tu apoyo y cariño, te quiero muchísimo.

A MI COMPAÑERA DE TESIS: María Luisa, gracias por compartir conmigo tu amistad y sobre todo por tu gran tolerancia y constancia para desarrollar este trabajo y así culminar esta etapa tan importante de nuestra carrera, te quiero mucho.

A MI ASESOR Y REVISOR DE TESIS: Licenciado Alvaro Patzán, nuestro agradecimiento por su valioso tiempo, su dedicación, su ayuda y orientación profesional para desarrollar esta tesis. Y Dr. Carlos Arriola, por su constante y paciente seguimiento, compartiendo su tiempo de manera generosa durante el desarrollo del presente trabajo.

A LA DRA. MARÍA JOSÉ QUIJADA Y DRA. MARTA MARÍA URRUTIA: gracias por sus enseñanzas, por brindarme su amistad, las quiero y admiro mucho.

A MI AMIGO DR. ARMANDO TORRE: gracias por compartir sus conocimientos, por su amistad sincera, por brindarme su apoyo incondicional en todo momento.

A MIS CATEDRÁTICOS: gracias por su esfuerzo para transmitirnos sus valiosos conocimientos, los admiro mucho.

A PERSONAS ESPECIALES: Dr. Walter Maldonado y Carmen de Maldonado, gracias por su amistad sincera y por apoyarme como una familia. Yoli de Morales e hijas, Yaky y Sibia, gracias por su amistad y sus oraciones que estoy segura que Dios escucho, los quiero mucho. Wilmer gracias por ser mi amigo y por ser como otro hermano para mí.

EVA NATHALIA LÓPEZ ENRIQUEZ

RESUMEN

ANTICOAGULANTE LÚPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE ABORTO RECURRENTE

María Luisa Archila Estrada – Eva Nathalia López Enriquez¹, Dr. Edwin D. Mazariegos^{2y3}, Dr. Carlos Arriola³, Lic. Alvaro Bernardo Patzán – Dr. Jorge Luis Marroquín⁴.

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5
Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

El anticoagulante lúpico es miembro de la familia de anticuerpos antifosfolipídicos que se dirigen básicamente contra las proteínas de membrana protrombina y β_2 glicoproteína 1.

Se realizó un estudio a 120 mujeres con antecedente de aborto recurrente en el Hospital Regional de Zacapa, practicándoles pruebas sanguíneas buscando la presencia de anticoagulante lúpico, para el diagnóstico preliminar de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos. Se encontró una prevalencia de anticoagulante lúpico del 10%, el grupo etario predominante en las pacientes con resultado positivo fue el rango de 28 a 38 años con un 42%. No se encontró relación significativa entre el número de abortos y el resultado positivo para la prueba. El 92% de las pacientes indicó que los abortos ocurrieron durante el primer trimestre. Siguiendo los protocolos para la detección de anticoagulante lúpico se realizaron varias pruebas de escrutinio evidenciando mayor sensibilidad al tiempo de tromboplastina parcial con un 58% de resultados positivos.

Palabras Clave: anticoagulante lúpico, aborto recurrente, síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.

¹Investigadoras, ^{2y3}Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI y revisor de Tesis, Dr. Edwin Mazariegos; dr_mazariegos@yahoo.es ³ Revisor de Tesis ⁴ Asesores de tesis

ABSTRACT
LUPIC ANTICOAGULANT IN WOMEN WITH A RECURRENT ABORTION
ANTECEDENT

María Luisa Archila Estrada – Eva Nathalia López Enriquez¹, Dr. Edvin D. Mazariegos^{2y3}, Dr. Carlos Arriola³, Lic.

Alvaro Bernardo Patzán – Dr. Jorge Luis Marroquín⁴.

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5

Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

The lupic anticoagulant is a member of the heterogeneous family of antiphospholipid antibodies that are directed primarily against prothrombin and $\beta 2$ glycoprotein 1 membrane proteins.

A study was carried out on 120 women with a history of recurrent abortion at the Regional Hospital of Zacapa, performing blood tests with the objective of finding the presence of lupic anticoagulant, in compliance with the international criteria for the preliminary diagnosis of antiphospholipid antibodies syndrome. We found a prevalence of lupic anticoagulant of 10%, the predominant age group in patients with positive result was the range of 28 to 38 years with 42%. There was no significant relationship between the number of abortions and the positive test result. 92% of the patients evaluated indicated that abortions occurred during the first trimester. Following the international protocols for the detection of lupus anticoagulant, several screening tests were performed, evidencing a greater sensitivity to Caolin Time with a 58% positive result for this test.

KEYWORDS: lupic anticoagulant, recurrent abortion, antiphospholipid antibodies syndrome.

¹Investigadoras, ^{2y3}Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI y revisor de Tesis, Dr. Edvin Mazariegos; dr_mazariegos@yahoo.es ³ Revisor de Tesis ⁴ Asesores de tesis

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	Página
RESUMEN	i
INTRODUCCIÓN	ii
I. Planteamiento del problema	1
a. Antecedentes de problema	1
b. Hallazgos y estudios realizados	5
c. Definición del problema	8
II. Delimitación del estudio	9
a. Delimitación teórica	9
b. Delimitación geográfica	9
c. Delimitación institucional	9
d. Delimitación temporal	10
III. Objetivos	11
General	11
Específicos	11
IV. Justificación	12
V. Marco teórico	13
Capítulo I. Aborto	13
capítulo II. Anticoagulante lúpico	20
capítulo III. Síndrome antifosfolipídico	24
VI. Diseño metodológico	30
a. Tipo de estudio	30
b. Área de estudio	30

c.	Universo y muestra	30
d.	Sujeto u objeto de estudio	31
e.	Criterios de inclusión	31
f.	Criterios de exclusión	31
g.	Variables estudiadas	31
h.	Operacionalización de variables	32
i.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	33
j.	Procedimientos para la recolección de información	33
k.	Plan de análisis	34
l.	Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación	34
m.	Cronograma	35
n.	Recursos	36
VI. Presentación de resultados		39
VIII. Análisis de resultados		45
IX. Conclusiones		48
X. Recomendaciones		49
XI. Propuesta		50
XII. Bibliografía		66
XIII. Anexos		70

ÍNDICE DE CUADROS Y GRÁFICAS

Gráfica 1. Anticoagulante lúpico	39
Gráfica 2. Grupo etario	40
Gráfica 3. Antecedentes obstétricos	41
Gráfica 4. Periodo en el que ocurrió el aborto	42
Gráfica 5. Consumo de medicamento	43
Gráfica 6: Prueba de escrutinio	44

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. FIGURA 1	71
Anexo 2. Boleta de recolección de datos	72
Anexo 3. Consentimiento informado	73

RESUMEN

El síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, es un trastorno autoinmunitario caracterizado por pérdidas fetales, trombosis recurrente y la presencia persistente de diferentes anticuerpos antifosfolipídicos. Entre los anticuerpos mayormente asociados al síndrome se encuentra el anticoagulante lúpico, un tipo de inmunoglobulina capaz de alterar las pruebas de coagulación in vitro. Las complicaciones obstétricas producidas por este anticuerpo son abortos, muerte fetal, partos pretérmino, crecimiento intrauterino retardado precoz e intenso, preeclampsia y eclampsia.

Se realizó un estudio descriptivo transversal sobre la presencia de anticoagulante lúpico en 120 mujeres con antecedente de aborto recurrente, que acudieron a los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa, comprendidas entre las edades de 18 a 68 años, encontrando 12 pacientes con anticoagulante lúpico positivo, lo que refleja una prevalencia del 10% de dicha inmunoglobulina, el grupo etario que presentaba la mayoría de las mujeres con resultado positivo fue de 28 a 38 años con un 42%. El 58% de las pacientes indicó tener dos abortos en su antecedente obstétrico y 42%, tres o más abortos. La mayoría de los abortos se dieron durante el primer trimestre en 92% de las pacientes y 8% durante el segundo trimestre.

Se recomienda dar seguimiento por consulta externa de ginecología, a las pacientes con resultado positivo de anticoagulante lúpico, para realizar estudios confirmatorios y dar tratamiento adecuado; asimismo, sugerimos que se implemente un manejo integral en las pacientes con aborto recurrente, realizando estudios complementarios, para encontrar la causa, además dar plan educacional y ayuda motivacional por parte de personal capacitado.

Palabras clave: anticoagulante lúpico, aborto recurrente, síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos

INTRODUCCIÓN

El anticoagulante lúpico (AL), es una población heterogénea y no definida de inmunoglobulinas (principalmente de los tipos IgG, IgM e IgA) con actividad anticoagulante, dirigidas fundamentalmente hacia la β_2 glicoproteína 1 (β_2 GPI) y la protrombina como epítomos. Se ha descrito la presencia de estos anticuerpos hasta en el 30 % de una población de mujeres no seleccionadas con antecedente de abortos recurrente.

La presencia del AL se asocia frecuentemente con pérdidas fetales, posiblemente debido a un infarto trombótico de la placenta. La detección temprana de este anticoagulante es de gran importancia, debido a que la aplicación rápida de un tratamiento, permite en muchos de los casos lograr la culminación satisfactoria de los embarazos.

A pesar de los avances en el conocimiento del síndrome antifosfolipídico (SAF) a nivel internacional, según la OMS en los países en vías de desarrollo hay falta de uniformidad en cuanto a los criterios para diagnosticar el síndrome, esto puede deberse al costo de las pruebas y a la falta de interés investigativo en pacientes con el antecedente obstétrico de pérdidas fetales recurrentes, debido a esto, el estudio de los anticuerpos antifosfolipídicos (AAF) no se incluye en los protocolos de manejo del sistema de salud de Guatemala.

Por lo anterior, realizamos un estudio, en mujeres con el antecedente de 2 o más abortos, que acudieron a los servicios de ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Zacapa. El estudio se practicó en 120 pacientes con el antecedente mencionado y que aceptaron formar parte de la investigación, con el objetivo de determinar la presencia de anticoagulante lúpico, encontrando que 12 de las pacientes presentaron resultado positivo a la presencia de dicha inmunoglobulina, la mayor parte de ellas en edad reproductiva. El estudio se realizó para aportar evidencia a favor de incluir la prueba en los protocolos de manejo de las pacientes con aborto recurrente, en los servicios de salud pública.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

a) Antecedentes del Problema

1. ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPÍDICOS

La historia de los AAF, comenzó en 1906, cuando Wasserman describió una prueba de fijación del complemento para detectar reaginas en el suero de pacientes sífilíticos. Pangborn demostró en 1941 que la reagina se unía a un fosfolípido que podía extraerse del músculo cardíaco del buey, que posteriormente fue denominado cardiolipina. El lupus eritematoso sistémico (LES), ha constituido la enfermedad prototipo para estudiar el comportamiento de estos anticuerpos, ya que se detectó la presencia de un anticoagulante circulante denominado "anticoagulante lúpico" (AL), hallazgo que fue demostrado por Conley y Hartman en 1952 (Lugones, Ramirez y López 2006).

Bowie y otros describieron en 1963 un aumento del riesgo de trombosis paradójica en estos pacientes, con lo que quedó demostrado que las manifestaciones hemorrágicas no eran frecuentes en este tipo de patologías. La introducción del radioinmunoanálisis para medir los anticuerpos anticardiolipina (aCL), ha permitido una mejor caracterización de los AAF y hace mucho más eficaz el estudio de los pacientes en los que se sospeche enfermedad por estos tipos de anticuerpos. Es evidente que los AAF, no se limitan solamente a los pacientes con LES. En la actualidad, se han encontrado también en otros trastornos autoinmunes, algunos inducidos por fármacos, otros relacionados con vasculitis, dermatomiositis, etc. (Lugones *et al.* 2006).

Se ha descrito la presencia de estos anticuerpos hasta en el 30 % de una población de mujeres no seleccionadas con abortos repetidos y hasta en el 15 % de pacientes jóvenes con trombosis venosas y arteriales que no sufrían LES ni ningún otro trastorno autoinmune bien definido, surgiendo el término para este grupo de pacientes de SAF primario, aceptado por la Asociación Americana de Reumatología (Lugones *et al.* 2006).

Hace 25 años, se reconocía por primera vez la relación entre los AAF y la pérdida de embarazos. Esta asociación fue establecida a mediados de la década del 80,

cuando Harris y colaboradores propusieron a la pérdida fetal como el primer criterio clínico de este nuevo síndrome autoinmune (Lugones *et al.* 2006).

2. SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO (SAF)

Actualmente se sabe que el SAF, está caracterizado por la presencia de AAF en la circulación agregado a un cuadro clínico específico, el que incluye tanto trombosis arterial o venosa como embarazos con resultados adversos, frecuentemente la pérdida del feto. Otros efectos del SAF son hipertensión severa inducida por el embarazo, retardo del crecimiento fetal e insuficiencia placentaria, con partos prematuros. Afortunadamente, el tratamiento adecuado de la mujer embarazada con SAF, disminuye la morbimortalidad materno-fetal (Lugones *et al.* 2006).

El efecto negativo del SAF en el embarazo está mayormente ligado a una función placentaria anormal y este mecanismo podría ser diferente de los mecanismos relacionados con la trombosis (Lugones *et al.* 2006).

Algunos autores han focalizado la atención sobre las arterias espiraladas encontrando ciertas anormalidades en las mismas. En embarazos no complicados, la porción terminal de las arterias espiraladas que abastecen la placenta se hallan dilatadas, carecen de la capa muscular y su endotelio es de tipo fenestrado, estas características resultan en una mínima resistencia al flujo de sangre y facilitan un adecuado intercambio gaseoso materno-fetal. En las embarazadas afectadas por SAF, algunos investigadores han encontrado una estenosis de las arterias espiraladas, debilidad de la íntima, aterosclerosis aguda y necrosis fibrinoide. La histopatología placentaria informaba necrosis extensa, trombosis y áreas con infartos (Lugones *et al.* 2006).

En 1999, se estableció un consenso internacional para clasificar en forma preliminar al SAF según los siguientes criterios obstétricos (Lugones *et al.* 2006).

1. Una o más pérdidas inexplicadas de embarazos antes o después de la 10ª semana con fetos morfológicamente normales.
2. Uno o más partos pretérminos alrededor de las 34 semanas, como consecuencia de preeclampsia severa o insuficiencia placentaria.
3. Tres o más abortos espontáneos consecutivos no mayores de las 10 semanas de gestación, excluyendo otras causas de abortos recurrentes.

Para definir el síndrome se requieren al menos un criterio clínico y un criterio de laboratorio.

Criterios clínicos

- Uno o más episodios de trombosis venosa, arterial o de pequeños vasos en cualquier tejido u órgano (la trombosis debe ser diagnosticada por imágenes doppler o histopatología).
- Morbilidad asociada con embarazo.
- Aborto recurrente (con morfología embrionaria normal documentada por ecografía o en forma directa).
- Uno o más partos pretérminos a causa de preeclampsia severa, eclampsia o insuficiencia placentaria.

Criterios de laboratorio

- Anticuerpos aCL: IgG, IgM en títulos medios o altos.
- AL
- Anti β_2 GPI

3. ANTICOAGULANTE LÚPICO (AL)

El denominado AL es una población heterogénea y no definida de inmunoglobulinas (principalmente de los tipos IgG, IgM e IgA) con actividad anticoagulante, dirigidas fundamentalmente hacia la β_2 GPI y la protrombina como epítomos. Esta denominación tradicional induce a error, puesto que gran parte de los pacientes que presentan AL no

están afectados de LES. Aproximadamente dos tercios de los AL en pacientes con SAF tienen actividad antiprotrombina (Orts *et al.* 2003).

Para la determinación del AL se precisa un cuidadoso estudio analítico siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.

La detección del AL es funcional y se basa en su efecto interferente al prolongar las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípido, fundamentalmente: tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), tiempo de coagulación caolín (TCC), tiempo de tromboplastina tisular (TTT), tiempo de protrombina diluido (TPD) y tiempo de veneno de víbora Russell diluido (TVVRD). Para el cribado es preciso realizar, al menos, dos pruebas distintas antes de descartar un AL, ya que no existe una determinación completamente específica. Es preferible la utilización de reactivos altamente sensibles a la detección del AL en el TTP (Orts *et al.* 2003).

La determinación del AL tiene mayor especificidad, pero menor sensibilidad diagnóstica que la de los anticuerpos aCL para el SAF, aunque la mayoría de los pacientes con SAF son positivos a ambos. La presencia de AL se muestra como el factor de riesgo más importante para el desarrollo de episodios trombóticos en pacientes con anticuerpos aCL (Orts *et al.* 2003).

Los mecanismos postulados que explican las pérdidas de los embarazos son:

- Inhibición de la actividad anticoagulante del endotelio por interferencia con trombomodulinas, proteína C, proteína S y antitrombina III.
- Aumento de la adhesividad plaquetaria.
- Aumento de la producción de factores procoagulantes por monocitos.
- Disminución de la fibrinólisis.
- Aumento de la síntesis endotelial de factor de Von Willebrand.
- Inhibición de la función anticoagulante β_2 GPI (Lugones *et al.* 2006).

b) Hallazgos y estudios realizados

En México se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de enero 2000 a junio del 2005, en el cual se analizaron 35 casos de embarazadas con SAF. En 25 (71%) de las mujeres presentó SAF primario y en 10 (29%) secundario. Sólo 17 casos (48%) habían cursado con trombosis vascular, 8 (23%) con pérdida recurrente del embarazo y 5 (15%) con preeclampsia severa temprana. Veintisiete (78%) de las pacientes tuvieron anticuerpos aCL positivos, 6 (17%) AL y 2 (5%) ambos (Romero *et al.* 2006).

En el año 2005 se estudió un grupo de mujeres venezolanas con antecedentes obstétricos relevantes, las diagnosticadas con SAF se encontraron en mayor proporción con casos de infertilidad primaria y abortos recurrentes ($P < 0,025$) que en las mujeres pertenecientes al grupo control o no patológicas, ésta investigación realizada en la Universidad de Carabobo en Valencia, Venezuela se enfocó en analizar AAF y anticuerpos antinucleares (ANA) en 66 pacientes con abortos espontáneos y 47 pacientes con infertilidad, con el objetivo de evaluar la prevalencia de autoanticuerpos de las clases de IgM e IgG contra fosfolípidos y antígenos nucleares en pacientes con infertilidad primaria, en pacientes con aborto espontáneo y grupo control. En el grupo de pacientes con historia de pérdida de embarazo 12,1% para AAF y 21,2% para ANA. Los controles fueron en 40 pacientes saludables con fertilidad probada y sin pérdida de embarazo. Además se analizó la incidencia de SAF de acuerdo al número de abortos previos, por lo que en mujeres con uno o dos abortos es de 6,5% y 17,1% respectivamente (Ramírez-Alvarado *et al.* 2005).

En Maracay, Venezuela, en el periodo de septiembre 2014 a julio 2015 se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo determinando anticuerpos en muestras sanguíneas de 82 pacientes con primer aborto, sin antecedentes patológicos inmunológicos, demostrando que la incidencia mayor de abortos estuvo representada por pacientes menores de 30 años (81,71%), a nivel analítico se mostró positividad de los tres anticuerpos estudiados, en mayor cuantía para IgM aCL 37,80%, seguido de AL 31,71%, mostrando significativa relación entre ellas y en menor proporción, para anti β_2 GPI con 30,49% (Alonzo 2015).

En Cuba en el año 2004 se realizó un estudio retrospectivo de los resultados de la determinación del AL realizadas en el período comprendido entre julio del 2000 y julio del 2004 en el laboratorio de hemostasis del Instituto de Hematología e Inmunología. Se le realizó la determinación del AL a 380 muestras. La prevalencia del AL se comportó de la siguiente forma: en el LES fue del 17,8 %, en la anemia hemolítica autoinmune del 21 %, en la púrpura trombocitopénica idiopática del 7,6 %, en un grupo de misceláneas que incluyó principalmente artralgias, vasculitis, síndrome de Evan- Fischer, tiempo parcial de tromboplastina prolongado, sangramientos e infecciones a repetición fue del 3,5 %, en pacientes con trombosis fue del 7,6% y en pacientes con abortos a repetición y/o pérdidas fetales del 4,6 %; resulta de gran importancia su determinación en enfermedades autoinmunes, ya que el 39 % de los casos positivos pertenecían a este grupo, aunque su positividad fue baja en el grupo de mujeres con abortos y/o pérdidas fetales a repetición y en pacientes con trombosis (Díaz *et. al.* 2005).

En San Salvador, El Salvador se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal de enero a diciembre de 2011, en el que se estudiaron las pacientes con abortos espontáneos y SAF tratadas en el Hospital de Maternidad “Dr. Raúl Arguello Escolán”, con una muestra de 77 casos, que demuestra relación existente entre los abortos espontáneos con el SAF y que se identifica mayormente en pacientes en edad reproductiva con un 89.5% en pacientes mayores de 20 años y que sobrepasan los 35 años; según los criterios clínicos para SAF se encontró que los abortos espontáneos igual o mayor a 2 pérdidas se observó en un 100%, antecedentes de óbito fetal en 7.7%, antecedentes de prematuros de menos de 34 semanas en un 10.3%, antecedentes de trombosis en un 15.5% y trombocitopenia en un 28.5%, observando pacientes que presentaban más de un criterio clínico y según los criterios de laboratorio se describen los valores de anticuerpo aCL tanto para IgG como IgM, en el que predominan los valores superiores a 10 GPL u/ml en pacientes que presentaron más de 2 abortos con un 41.5 % para IgG y un 44.1 % para IgM y los valores de AL se reportan como positivo en un 62.2 % de pacientes con abortos espontáneos (Ramos 2012).

En 2009 en Guatemala como trabajo de tesis, se realizó un estudio transversal, que buscó determinar la incidencia de AAF en pacientes con aborto espontáneo, en la unidad de legrados del Hospital Roosevelt, durante enero a diciembre 2009. Incluyó 85 pacientes que consultan a la emergencia por aborto espontáneo, sin antecedentes de abortos previos y sin enfermedad crónica de base diagnosticada; en quienes se investigó la presencia de AL y anticuerpos aCL en sangre. De las 85 pacientes, 30% se encuentran entre 15 a 25 años, lo que refleja que la mayoría que cursan con un primer aborto son pacientes jóvenes; un 40% son primigestas, mientras que sólo un 10% son multíparas. El 48% tienen el diagnóstico de aborto incompleto, le siguen el aborto frustrado (34%), en curso (13%) e inevitable (5%). Acerca de la incidencia de los AAF, para el AL 92% tiene resultado negativo, sólo 8% tiene resultado positivo. Para los anticuerpos aCL IgM, el 73% tiene valores menores a 15 gpl y el 23% por encima de éste; lo cual refleja que es el antifosfolípido más frecuente en pacientes con aborto espontáneo (De Mata 2012).

c) Definición del problema

El AL es miembro de la familia heterogénea de AAF que se dirigen básicamente contra las proteínas de membrana protrombina y β_2 GPI. El AL actúa inhibiendo pruebas de coagulación in vitro tales como el TTPA y TP (Rivas 2005).

La relación entre los AAF y la pérdida de embarazos fue establecida hace más o menos 25 años. Esta asociación fue dada por Harris y colaboradores, proponiendo la pérdida fetal como el primer criterio clínico de este síndrome autoinmune. Afortunadamente, un tratamiento adecuado de la paciente embarazada con SAF disminuye la morbimortalidad materno-fetal (Rivas 2005).

Estudios realizados en Guatemala por Galich y Franco, demuestran que las embarazadas con un aborto previo tienen aproximadamente 78 por ciento de probabilidad de llevar su embarazo a término, mientras que mujeres con tres abortos previos tienen tan solo 25 por ciento de probabilidad de llevarlo a término (Galich y Franco, citado por Raxcacó 2007).

En Guatemala el SAF ha sido poco estudiado, no hay registros estadísticos que revelen la prevalencia de AAF, que causan serias complicaciones obstétricas en las pacientes que los presentan, se sabe que el aborto antes del tercer mes de embarazo es la complicación más frecuente de la gestación, la cual puede ocurrir en más del 50% de las mujeres que intentan quedar embarazadas. En los servicios de gineco-obstetricia de los hospitales nacionales a veces se pasa por alto el antecedente de aborto recurrente y no se cuenta con un estándar que incluya el AL en los protocolos de manejo en pacientes que tengan dicho antecedente, debido a esto se considera importante generar información que nos indique **¿existe la presencia de anticoagulante lúpico en mujeres con antecedente de aborto recurrente, que acuden a los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa?**

II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO

a) Delimitación teórica

El presente estudio tiene fundamento clínico epidemiológico, en el que se investigó la presencia de anticoagulante lúpico en mujeres con antecedente de aborto recurrente.

b) Delimitación geográfica

El Departamento de Zacapa se encuentra situado en la región Nor-Oriente de la República de Guatemala. Limita al Norte con los departamentos de Alta Verapaz e Izabal; al Sur con los departamentos de Chiquimula y Jalapa; al Este con el departamento de Izabal y la República de Honduras; y al Oeste con el departamento de El Progreso. Su cabecera departamental es Zacapa.

Según el censo nacional de la población en el año 2002, el municipio de Zacapa tiene una población de 67,128 habitantes, de los cuales 53.49% son mujeres y 46.51% son hombres. El 51% viven en el área urbana y 49% en el área rural. Con una proporción de población de 0 a 14 años del 39.75%.

c) Delimitación institucional

El estudio se realizó en el Hospital Regional de Zacapa, este Hospital Escuela cuenta con diferentes especialidades como medicina interna, cirugía, pediatría, traumatología y el posgrado de Ginecología y Obstetricia, este último se encuentra dividido en 5 servicios: ginecología, maternidad, labor y partos, emergencia y consulta externa, de estos servicios se tomó la muestra de 120 pacientes con el antecedente de aborto recurrente.

Cada año se atienden más de 300 pacientes en los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa por causa de abortos, ya que dicho hospital cuenta con el postgrado de esta especialidad, se facilita el manejo y control de estas

pacientes. Es un hospital de complejidad intermedia, que actúa como centro de referencia regional para el departamento de Zacapa y áreas vecinas. (Luna, E. 2011)

d) Delimitación temporal

El estudio se realizó desde octubre de 2016 a febrero de 2017.

III. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la presencia de Anticoagulante Lúpico en mujeres con antecedente de aborto recurrente, que acuden a los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa (HRZ).

Objetivos específicos

1. Conocer la prevalencia de anticoagulante lúpico en mujeres con antecedente de aborto recurrentes.
2. Identificar el grupo etario de las pacientes con prueba positiva de anticoagulante lúpico.
3. Estimar el número de abortos presentados por las pacientes con prueba positiva de anticoagulante lúpico.
4. Indicar la prueba de escrutinio con más frecuencia de resultados positivos de anticoagulante lúpico en el grupo de estudio.

IV. JUSTIFICACIÓN

Actualmente pese a lo avanzado y el gran interés internacional sobre este tema, se desconoce la magnitud del problema ocasionado por los AAF, especialmente en los países en vías de desarrollo. Uno de los motivos de este desconocimiento es que el diagnóstico de dichos anticuerpos es problemático. Las pruebas de laboratorio para la detección de AAF son costosas y difíciles de obtener. Además, hay una falta de uniformidad en los criterios utilizados por diferentes centros para diagnosticar el SAF. Debido a que los criterios de diagnóstico incluyen la pérdida fetal, el síndrome puede diagnosticarse solamente una vez que la pérdida fetal ha tenido lugar. Los AAF medidos con mayor frecuencia, están presentes en menos del 10% de las embarazadas normales. Las mujeres con AAF tienen un riesgo de pérdida fetal de 3 a 9 veces mayor que aquéllas que no los tienen (Mathai 2008).

El monitoreo de AL por medio de la determinación de TP y TTPa (en etapas tempranas del embarazo), sumado a un cuadro clínico característico, permite determinar la presencia o ausencia de SAF (Rivas 2005).

En el Hospital Regional de Zacapa, se presentan aproximadamente 310 abortos anuales, los cuales casi nunca se estudian o documentan, desconociendo que porcentaje de estos podría estar relacionado con el síndrome. Por lo anterior, se consideró de gran importancia realizar un “tamizaje” en el que se determinó la presencia de AL en mujeres con antecedente de aborto recurrente, debido a que su presencia indica una alta probabilidad de padecer SAF, por lo que el diagnóstico adecuado y el empleo racional de agentes terapéuticos en etapas tempranas del embarazo o como profilácticos, permitiría lograr la culminación satisfactoria del período gestacional y evitar complicaciones trombóticas a largo plazo, el cual es otro de los riesgos que implica dicho síndrome.

V. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I. ABORTO

1.1. Definición

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió en 1977 el aborto como la expulsión o extracción uterina de un embrión o feto de 500g o menos. Posteriormente, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) estableció además la edad gestacional de 22 semanas, que coincide aproximadamente con el peso establecido por la OMS y con la edad vigente en la legislación española para la interrupción voluntaria del embarazo (González y Puerto 2013).

1.2. Epidemiología

1.2.1 Incidencia

En 2003 se realizaron aproximadamente en todo el mundo 42 millones de abortos inducidos, de los cuales 19.7 millones fueron realizados en condiciones no seguras para la madre, la mayoría de ellos en países en desarrollo (González y Puerto 2013).

El aborto es una complicación relativamente frecuente del embarazo. Teniendo en cuenta las formas clínicamente reconocibles, la incidencia en la población general varían del 10 y 30% de todas las gestaciones. Esta incidencia se eleva a más del 50% cuando además se tienen en cuenta aquellos abortos que se producen muy precozmente y que solo se detectan mediante la elevación de la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG) y por un retraso menstrual, que normalmente se solucionan espontáneamente sin la necesidad de realizar ingreso y legrado uterino. Este último motivo es el que hace que sea muy difícil conocer su incidencia real (González y Puerto 2013).

Lo mismo ocurre en los abortos inducidos, aunque por distintos motivo; en este caso se debe a que un porcentaje no despreciable no cumple los requisitos establecidos por la ley y se realizan en centros sin ningún tipo de control. La tasa de interrupciones voluntarias del embarazo en España en el 2009 fue de 11,41 por 1.000 mujeres, tasa que varían según los países; en Estados Unidos, en el año 2003 fue de 21 por 1.000

mujeres y las tasas más altas se encuentran en los países del este de Europa (90 por 1.000 mujeres). Los estudios demuestran que las leyes muy restrictivas respecto a la interrupción de la gestación no garantizan una tasa de abortos baja (González y Puerto 2013).

1.3 Factores de riesgo

Mediante estudios poblacionales se ha intentado averiguar qué factores pueden influir negativamente sobre la gestación produciendo un incremento de la incidencia de aborto espontáneo. Dentro de estos factores estudiados destacan:

- Edad materna
- Estrés
- Tabaco
- Alcohol
- Cafeína

1.4 Etiopatogenia

En la mayoría de los casos es difícil establecer cuál es la causa de la interrupción del embarazo; sin embargo, existen numerosas situaciones que pueden favorecer un aborto espontáneo. Clásicamente se agrupan en causas ovulares y causas maternas.

1.4.1 Causas ovulares

Se refiere a las anomalías que afectan al embrión y/o a la placenta y que pueden influir negativamente en el desarrollo de la gestación. Es el factor que más frecuente, se asocia al aborto espontáneo, hasta en un 76% de los casos. Dentro de este apartado se pueden incluir las siguientes alteraciones:

1.4.1.1 Anomalías cromosómicas

Se estima que entre el 40 y el 60% de los abortos espontáneos presentan alteraciones cromosómicas incompatibles con la vida, aunque no es fácil establecer este porcentaje con seguridad, ya que es relativamente frecuente que entre los restos abortivos no se

encuentre tejido embrionario. Es más frecuente observar alteraciones cromosómicas en las primeras semanas de gestación, entre la octava y la undécima (hasta en un 50%).

La mayoría de las alteraciones cromosómicas se deben a errores durante la meiosis del ovocito, especialmente en la primera división meiótica; entre ellas, especialmente en la primera división meiótica; entre ellas, las más frecuentes son las trisomías, con un 52%. En la tabla 1 se exponen las anomalías cromosómicas más frecuentes (González y Puerto 2013).

En ocasiones, estas anomalías cromosómicas son transmitidas por alguno de los componentes de la pareja, translocaciones o inversiones que se encuentran en uno de los progenitores de forma equilibrada, que pueden dar lugar a gametos cromosómicamente anormales (González y Puerto 2013).

Tabla 1. Anomalías cromosómicas más frecuentes

Alteración cromosómica	Frecuencia aproximada sobre el total de cromosomopatías (%)
Trisomías	52
Triploidias	20
XO	15
Tetraploidias	6
Translocaciones	4
Dobles trisomías	2
Mosaicos	1

Fuente: González y Puerto 2013

1.4.1.2 Anomalías genéticas

La mutación de un gen (monogénicas) o de varios de ellos (poligénicas) con integridad de los cromosomas es otra causa que puede explicar entre el 54 y el 76% de los abortos espontáneos. La alteración de uno o varios genes puede dar lugar a alteraciones enzimáticas que pueden interferir en el metabolismo normal del embrión; así, la mutación del gen que codifica el factor inhibidor de la leucemia puede influir en la implantación del embrión y así se ha comprobado en mujeres sometidas a fecundación in vitro con abortos de repetición (González y Puerto 2013).

1.4.1.3 Alteraciones del desarrollo del embrión y la placenta

La mayoría de las alteraciones del embrión y de la placenta se deben a alteraciones cromosómicas y genéticas. Se han podido observar una alteración morfológica en el desarrollo de los embriones de menos de 30 mm de longitud de cabeza a nalgas, en el 70% de los abortos espontáneos. También es relativamente frecuente detectar gestaciones en las cuales no se observa embrión (huevo huero) o esta degenerado hasta en el 50% de los abortos espontáneos (González y Puerto 2013).

Las alteraciones de la placenta son también frecuentes; algunas de ellas son debidas a la propia muerte embrionaria que da lugar a una hipovascularización, hipocelularidad y necrosis isquémica de la placenta. En otras ocasiones, al igual que en el embrión, son secundarias a cromosopatías. El ejemplo más claro es la mola hidatidiforme asociada hasta en un 70% a una vellosidades, que conlleva un anormal desarrollo de la placenta y el consiguiente aborto (González y Puerto 2013).

1.4.2 Causas maternas

Son las que más a fondo se han estudiado, ya que, a diferencia de los ovulares, en las que no es posible realizar ninguna acción para prevenirlas, sobre las causas maternas, si se detectan previamente, es posible actuar para disminuir el riesgo de que el aborto espontáneo se presente o se repita. Podemos clasificarlas en diferentes tipos, tales como:

1.4.2.1 Causas uterinas

Se trata de anomalías anatómicas o funcionales del útero, que pueden ser adquiridas o congénitas y que favorecen la interrupción espontánea de la gestación.

1.4.2.1.1 Malformación

Debidas a defectos congénitos en la formación de los conductos de Müller o en la fusión de los mismos, suelen ocurrir de forma espontánea, también pueden ser producidas por la exposición intrauterina a dietilestilbestrol. Múltiples estudios han relacionado las malformaciones uterinas con un mayor riesgo de aborto y de aborto recurrente. Dentro de las malformaciones uterinas, que más frecuentemente se relacionan con el aborto espontáneo, se encuentran el útero septo y subsepto, el útero bicorne y la hipoplasia uterina (González y Puerto 2013).

1.4.2.1.2 Insuficiencia cervical

Es la dilatación cervical indolora que suele ocurrir en el segundo trimestre y que da lugar a abortos tardíos. Diversos estudios relacionan la insuficiencia cervical con el aborto, especialmente cuando este ocurre de forma repetida. El cérvix no es capaz de mantener el producto de la gestación y, al ofrecer una menor resistencia, las membranas se prolapsan a través del orificio cervical llegando a contactar con la vagina, lo que favorece la infección y la rotura de las mismas y como consecuencia el aborto, cuya última causa suele ser una infección amniótica (González y Puerto 2013).

1.4.2.1.3 Mioma

Aunque es difícil establecer con qué frecuencia pueden afectar los miomas favoreciendo un aborto, es evidente que la presencia de miomas, sobre todo a nivel submucoso pero también intramurales, puede dificultar la implantación del embrión y el crecimiento del mismo. Diversos estudios realizados sobre mujeres infértiles en las cuales después de la miomectomía, independientemente del método realizado, quedan gestantes en un porcentaje que oscila entre el 33 y el 70%, dependiendo de si existen otros factores asociados o no (González y Puerto 2013).

1.4.2.1.4 Sinequias intrauterinas

Son adherencias fibrosas que se producen en el interior de la cavidad uterina, generalmente entre la cara anterior y posterior del útero, debidas a lesiones endometriales por legrados repetidos o muy agresivos que las favorecen. Se ha observado una mayor frecuencia de abortos en pacientes que presentan estas adherencias también denominadas síndrome de Asherman. La causa de estos abortos es la deficiente capacidad del endometrio lesionado para albergar el embrión y también la dificultad en la distensión de la cavidad uterina que se produce al desarrollarse el embrión (González y Puerto 2013).

1.4.3 Causas inmunológicas

1.4.3.1 Lupus eritematoso sistémico (LES)

Es una enfermedad de tipo autoinmune de curso clínico muy variable en ocasiones, con afectación importante a nivel sistémico. El diagnóstico de esta entidad se basa en la detección de ANA, anticuerpos anti-ADN, de anticuerpo aCL y el AL en pacientes con manifestaciones típicas de esta enfermedad en las que hay que incluir la trombosis y la presencia de abortos recidivantes. No existe un acuerdo sobre si la presencia de estos AAF circulantes es capaz de explicar un mayor número de abortos tempranos. Pero si existe consenso acerca de que contribuye a una mayor tasa de abortos durante el segundo trimestre (González y Puerto 2013).

El mecanismo por el cual se produce el aborto en estas mujeres está estrechamente ligado a la etiopatogenia de esta enfermedad; se cree que estos autoanticuerpos pueden favorecer fenómenos tromboembólicos a nivel sistémico que pueden afectar también a la placenta, dando lugar a trombosis y verdaderos infartos placentarios, con el consiguiente efecto deletéreo sobre la gestación (González y Puerto 2013).

1.4.3.2. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos (SAF)

El SAF es un trastorno autoinmunitario caracterizado por trombosis recurrentes, pérdidas fetales y la presencia persistente de diferentes AAF en suero. Los AAF, son un

grupo heterogéneo de autoanticuerpos capaces de unirse a diversos fosfolípidos de membrana, a proteínas asociadas a fosfolípidos o a ambos.

El SAF se considera primario cuando es la única enfermedad autoinmunitaria presente, mientras que se denomina secundario cuando coexiste con otra enfermedad autoinmunitaria sistémica, en especial con LES, artritis reumatoide, esclerosis sistémica y miopatías inflamatorias (Robles San Roman *et al.* 2011).

1.5 Aborto recurrente

1.5.1 Concepto

Hoy, la escuela americana define como Aborto Recurrente a dos abortos consecutivos, en tanto, la europea considera tres abortos consecutivos para referirse a la condición de recurrencia y por ende, susceptible de investigación clínica etiológica. La Organización Mundial de la Salud (OMS), lo define como la pérdida espontánea de dos o más embarazos clínicos y es la definición que consideramos más apropiada. En la actualidad hasta en un 60% de las veces la causa es desconocida (Germain *et al.* 2014).

1.5.2 Epidemiología

En un trabajo realizado por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) en 1998, se pudo observar que el riesgo de que se produzca un aborto después de uno, dos, tres y cuatro abortos consecutivos es del 20, el 26, el 38 y el 43%, respectivamente.

Aunque el aborto se produce con frecuencia, no es habitual que este se repita en una mujer; entre el 1 y el 3% de mujeres en actividad reproductiva sufrirán tres o más abortos (González y Puerto 2013).

Se ha observado que las mujeres que presentan abortos recurrentes tienen un riesgo incrementado de parto prematuro, placenta previa, presentación de nalgas y malformaciones en un embarazo posterior (González y Puerto 2013).

CAPÍTULO II. ANTICOAGULANTE LÚPICO

2.1 Definición

Los anticoagulantes lúpicos son usualmente inmunoglobulinas, aunque, otros materiales endógenos como heparina o productos de degradación de fibrina pueden inhibir la coagulación in vivo y/o in vitro (Razo 2000).

El AL es una prueba funcional que predice de manera más específica, pero menos sensible, una trombosis futura que los anticuerpos anticardiolipina (Robles San Roman *et al.* 2011).

Tabla 2. Clasificación de anticoagulantes circulantes

Específicos	
<u>Neutralizantes</u>	<u>No neutralizantes</u>
Factor VIII	Factor VIII
Factor IX	Factor de von Willebrand
Factor XI	Protrombina
Factor XIII	Factor X
Fibrinógeno	
Factor de von Willebrand	
No específicos	
Anticoagulante lúpico	
Paraproteínas	
Productos de degradación de fibrina	
Global	Actividad tipo heparina

Fuente: Robles San Roman *et al.* 2011

Los inhibidores específicos son inmunoglobulinas con especificidad a epítopes para una sola proteína de coagulación. Estos inhibidores pueden ser neutralizantes o no neutralizantes. Los inhibidores específicos más comunes son auto o aloanticuerpos a factor VIII. Es necesario identificar correctamente a los inhibidores de factor VIII porque están asociados con sangrado clínicamente importante. Los inhibidores no específicos, tales como AL no están dirigidos a una proteína de coagulación específica y generalmente no se asocian con sangrado (Razo 2000).

Conley y Hartman, citado por Razo Morales (2000), reportaron por primera vez la asociación entre un anticoagulante circulante y LES. Su primer caso enfatizaba una correlación con el sangrado; de tal manera, estudios subsecuentes demostraron que estos pacientes generalmente no tienen tendencia al sangrado debido a los inhibidores de la coagulación. El término AL se sugirió en 1972 por Feinstein y Rapaport (Razo 2000).

Los AL son inmunoglobulinas (usualmente IgG, IgA, IgM, o una mezcla los cuales interfieren con las pruebas de coagulación in vitro dependientes de fosfolípidos (por ejemplo TP, TTPA, tiempo de veneno de víbora de Russell diluido). Estos anticuerpos no inhiben específicamente alguno de los factores de coagulación, por el contrario, parecen estar dirigidos a epítopes de fosfolípidos. Los primeros casos de AL frecuentemente notaban una asociación con pruebas falsas positivas a sífilis. Laurell y Nilsson encontraron que la cardiolipina utilizada en el sistema de prueba del VDRL debería estar absorbiendo al AL del plasma (Razo 2000).

2.2 Consideraciones clínicas

El AL puede identificarse en varias condiciones clínicas incluyendo enfermedades autoinmunes, como resultado de ciertas medicaciones, post-infección y procesos malignos (Tabla 3) (Razo 2000).

Tabla 3. Condiciones clínicas asociadas con anticoagulante lúpico

<p>Enfermedades autoinmunes</p> <ul style="list-style-type: none">▪ LES▪ Artritis reumatoide▪ Otros <p>Exposición a fármacos</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Clorpromazina▪ Procainamida▪ Hidralazina▪ Quinidina▪ Antibióticos▪ Fenitoína <p>Infecciones</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Bacterianas▪ Protozoarios (Pneumocystiscarinii)▪ Virales <p>Desórdenes linfoproliferativos</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Leucemia de células pilosas▪ Linfoma maligno▪ Macroglobulinemia de Waldenstrom

Fuente: Razo 2000

2.3 Identificación de anticoagulante lúpico por el laboratorio

Triplett y Brandt han propuesto criterios mínimos para el diagnóstico de AL en los cuales han incorporado el concepto de especificidad del AL a los fosfolípidos. Estos criterios son:

- 1) Anormalidades de una prueba de coagulación dependiente de fosfolípidos.
- 2) Demostración de que la anormalidad se debe a un inhibidor.

3) Probar que el inhibidor está dirigido a los fosfolípidos.

La aproximación del laboratorio al diagnóstico de AL puede tener etapas de acuerdo a los criterios mencionados. Los procedimientos de búsqueda identificarán usualmente una prolongación no explicada de TTPA y/o TP. Los estudios de mezcla para establecer la presencia de un inhibidor. El paso final de la evaluación requiere de procedimientos confirmatorios para identificar la especificidad de este inhibidor a los fosfolípidos (Razo 2000).

CAPÍTULO III. SINDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO

3.1 Definición

El SAF es un trastorno autoinmune caracterizado por las trombosis de repetición y/o patología obstétrica, junto con la presencia de AAF. El síndrome se clasifica en: primario, cuando no se asocia a ninguna otra patología autoinmune; o secundario, cuando está asociado a alguna de estas: fundamentalmente LES (20-47%), síndrome de Sjogren (25-42%) y conectivopatías indiferenciadas. Desde el punto de vista epidemiológico, es la enfermedad autoinmune sistémica más frecuente. Hasta en un 2-9% de la población general se pueden encontrar ocasionalmente AAF, sin que produzca patología obstétrica ni trombótica (González y Puerto 2013).

3.2 Patogenia

Los AAF parecen ser patogénicos por diversos mecanismos. Uno de ellos indica que el fenómeno trombótico se inicia con la activación de plaquetas, células endoteliales y células trofoblásticas, proceso durante el cual la fosfatidilserina (fosfolípido cargado negativamente) migra de la parte interna de la membrana celular a la parte externa, la cual normalmente es neutra. La β_2 GPI circulante se enlaza con la fosfatidilserina; en ese momento los AAF circulantes se pueden unir al dímero de β_2 GPI. La unión AAF- β_2 GPI dimérica activa la cascada del complemento en suero y a nivel intracelular inicia una cascada de señalizaciones mediante receptores de superficie de C5 y β_2 GPI; además, recluta y activa células inflamatorias efectoras (monocitos, neutrófilos y plaquetas), liberando mediadores proinflamatorios (factor de necrosis tumoral, radicales libres de oxígeno y proteasas) e induciendo un microambiente protrombótico (Robles San Roman *et al.* 2011).

Otros posibles mecanismos promotores de trombosis mediada por AAF incluyen la inhibición de la cascada de la coagulación catalizada por fosfolípidos (p. ej., la activación de proteínas procoagulantes circulantes o la inhibición de la activación de las proteínas anticoagulantes C y S), la inducción de factor tisular (iniciador fisiológico de la coagulación) y la reducción de la vía fibrinolítica (Robles San Roman *et al.* 2011).

A nivel placentario, los AAF regulan a la baja el transductor de señal y el activador de la transcripción 5 (STAT 5), inhibiendo la producción de prolactina placentaria y de factor de crecimiento similar a la insulina 1, lo cual afecta la formación y posterior invasión del trofoblasto en la pared uterina, impidiendo una adecuada placentación. Los anticuerpos antianexina V se unen a esta proteína anticoagulante, facilitando la formación de trombos placentarios que resultan en insuficiencia y envejecimiento placentario prematuro. En modelos experimentales, los AAF causan resorción fetal e incremento en el tamaño y duración de los trombos arteriales y venosos inducidos por trauma. En estos modelos se ha observado que la inhibición de la activación de complemento previene la muerte fetal inducida por AAF y que los ratones knockout para la proteína C5 del complemento logran embarazos a término, a pesar de tener AAF circulantes. Así, los mecanismos efectores mediados por complemento parecen ser indispensable para que ocurra la muerte fetal; más aún, a nivel experimental la activación de complemento es un requerimiento para que ocurra la trombosis (Robles San Roman *et al.* 2011).

3.3 Clínica

Los fenómenos trombóticos pueden ocurrir en cualquier territorio vascular, ya sea arterial o venoso y los más frecuentes son las trombosis venosas profundas en extremidades (con o sin tromboembolismo pulmonar asociado), los accidentes cerebrovasculares y el infarto agudo al miocardio (González y Puerto 2013).

Las complicaciones obstétricas producidas por este anticuerpo son abortos, muerte fetal, partos pretérmino, CIR precoz e intenso, preclamsia y eclampsia.

La situación clínica más grave que puede aparecer en estas pacientes es el SAF catastrófico, descrito por Asherson en 1992. El cuadro se caracteriza por su aparición aguda, con afección generalizada de pequeños vasos (trombosis). La causa desencante más frecuente es la infección; también pueden ser debido al uso de anticonceptivos orales, a la supresión de tratamiento anticoagulante, a cáncer o a una intervención quirúrgica. Se han descrito casos en la relación con la gestación y el puerperio. Los órganos comúnmente afectados son, por orden de frecuencia: riñones,

pulmones, sistema nervioso central, corazón y piel. Clínicamente se produce insuficiencia renal, hipertensión (frecuentemente maligna), síndrome de distrés respiratorio del adulto, embolismo pulmonar múltiple, confusión y desorientación, que progresan a convulsiones y coma, fallo cardiaco e infarto agudo de miocardio. La mortalidad es de alrededor del 50% (González y Puerto 2013).

Tabla 4. Manifestaciones clínicas del síndrome antifosfolípídico

<p>Frecuentes (>20% de los casos)</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Tromboembolismo venoso▪ Trombocitopenia▪ Abortos o pérdidas fetales▪ Ictus o accidente isquémico transitorio▪ Migraña <p>Menos frecuente (10-20% de los casos)</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Valvulopatías cardíacas▪ Preclamsia /eclampsia▪ Prematuridad▪ Anemia hemolítica▪ Cardiopatía isquémica <p>Raras (<10% de los casos)</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Epilepsia▪ Demencia vascular▪ Corea▪ Trombosis de arterias o vena retiniana▪ Amaurosis fugax▪ Hipertensión pulmonar▪ Ulceras cutáneas en extremidades▪ Necrosis digital (gangrena)▪ Osteonecrosis▪ Nefropatía por antifosfolípidos

- Isquemia mesentérica

Excepcionales (<1% de los casos)

- Hemorragia suprarrenal
- Mielitis trasversa
- Síndrome de Budd-chiari

Fuente: González y Puerto 2013

3.4 Diagnóstico

Los AAF más habituales en la práctica clínica son IgG e IgM de aCL, IgG e IgM anti β_2 GPI y AL. Los anticuerpos aCL y anti β_2 GPI se determinan mediante técnicas de enzimoimmunoanálisis (ELISA) y el AL mediante pruebas de coagulación. Se debe confirmar la positividad de los anticuerpos de dos determinaciones separadas al menos por un intervalo de 12 semanas (González y Puerto 2013).

El diagnóstico del SAF se basa en los criterios establecidos en el XI Congreso internacional sobre AAF, celebrando en Sidney (Australia), en noviembre del 2004. El diagnóstico de SAF requiere, al menos, un criterio clínico junto con un criterio de laboratorio, evidenciados en la tabla 5 (González y Puerto 2013).

Tabla 5. Criterios de clasificación del síndrome antifosfolipídico

Criterios clínicos

- Trombosis vascular
- Venosa
- Arterial
- Vasos pequeños

Patología obstétrica

- Una o más pérdidas fetales después de la décima semana de gestación
- Parto pretérmino antes de la semana 34 por eclampsia, preclamsia o insuficiencia placentaria
- Tres o más abortos consecutivos antes de la semana 10 de gestación

Criterios analíticos (FIGURA 1 EN ANEXOS)

- Anticoagulante lúpico
- Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM
- Anticuerpo anti B2 glicoproteínas IgG o IgM

Fuente: González y Puerto 2013

3.5 Conducta

Se debe desaconsejar el embarazo a las mujeres con episodios repetidos de trombosis, a pesar de realizar un tratamiento correcto, en aquellas con hipertensión pulmonar o con hipertensión arterial no controlable, así como cuando existe el antecedente de trombosis desde hace menos de 6 meses (González y Puerto 2013).

Se debe solicitar un perfil completo de autoinmunidad con AAF (IgG e IgM Acl y anti- β_2 GPI, AL), ANA, anti-RO/SSA antes de la concepción. Una vez objetivadas dos terminaciones positivas se AAF no se precisan nuevas determinaciones durante la gestación, ya que los resultados negativo no disminuyen el riesgo de complicaciones (González y Puerto 2013).

El método terapéutico de referencia para el SAF obstétrico es la combinación de heparina y ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas y para la paciente con antecedentes tromboticos la coagulación. En general se prefieren la heparina de bajo peso molecular (HBPM) debido a su mejor perfil de seguridad, mayor facilidad de manejo y similar eficacia (González y Puerto 2013).

En el posparto se recomienda tratamiento antitrombótico en todas las pacientes con SAF, tengan o no antecedente de trombosis, dado el elevado riesgo protrombótico durante este periodo. Las gestantes con trombosis previas precisarán anticoagulación, por lo que se suele preferir cambiar a anticoagulación orales tan pronto como la paciente se estabiliza después del parto. En pacientes sin trombosis previa se recomienda administrar HBPM profiláctica durante 4-6 semanas tras el parto y posteriormente AAS a dosis bajas de forma indefinida. Las HBPM y los anticoagulantes orales son seguros durante la lactancia (González y Puerto 2013).

Tabla 6. Recomendaciones de tratamiento en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos

SITUACION CLINICA	TRATAMIENTO
Paciente con AAF positivo, sin trombosis previas y con abortos precoces (<10 semanas) de repetición.	AAS a dosis bajas (100mg)+HBPM a dosis profilácticas.
Paciente con AAF positivo, sin trombosis previa y con pérdida embrionaria (>10 semanas) o prematuridad (<34 semanas) debida a preeclampsia grave o insuficiencia placentaria.	AAS a dosis bajas (100mg)+HBPM a dosis profilácticas.
Paciente con SAF y trombosis previa.	AAS a dosis bajas (100mg)+HBPM a dosis terapéutica.

Fuente: González y Puerto 2013

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

- a. **Tipo de estudio:** Estudio descriptivo transversal.
- b. **Área de estudio:** Servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa.
- c. **Universo o muestra:** El universo está compuesto por todas las pacientes que acudieron al HRZ durante el año 2015 por causa de aborto, lo que corresponde a 310 pacientes. La muestra de 120 pacientes se calculó mediante la fórmula: Tamaño de la muestra sistemática de poblaciones finitas:

$$n = \frac{z^2 * N * p * q}{e^2 (N-1) + (z^2 * p * q)}$$

m: muestra

N: universo

p:0.85

q: 0.15

z: 1.96

e: 0.05

Muestra:

$$n = \frac{1.96^2 * 310 * 0.85 * 0.15}{0.05^2 (310-1) + (1.96^2 * 0.85 * 0.15)} = \mathbf{120.29}$$

d. Sujeto u objeto de estudio

Mujeres con antecedente de dos o más abortos consecutivos que acudieron o estaban ingresadas en los servicios de Ginecología y Obstetricia.

e. Criterios de inclusión

Pacientes con antecedente de 2 o más abortos consecutivos sin causa aparente.

f. Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento anticoagulante o antiagregantes plaquetarios.
- Pacientes con tratamiento de hidralazina, procainamida, clorpromacina, quinina, fenitoína, antibióticos.
- Pacientes con diagnóstico de VIH, lupus eritematoso sistémico, fiebre reumática, artritis reumatoide, hipotiroidismo, vasculitis, neoplasias, enfermedades hematológicas.
- Pacientes con SAF ya diagnosticado.

g. Variables estudiadas

Variable independiente: Aborto recurrente.

Variable dependiente: Anticoagulante lúpico (AL).

h. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicador	Tipo de Variable	Escala de medición
Variable Independiente Aborto recurrente	La pérdida de dos o más embarazos consecutivos antes de las 22 semanas.	>2 abortos	Cuantitativa	Ordinal
Variable Dependiente Anticoagulante lúpico	AL: es miembro de la familia heterogénea de anticuerpos antifosfolípidicos que se dirigen básicamente contra las proteínas de membrana protrombina y β 2-glicoproteína I (β 2-GPI).	El anticoagulante lúpico, no se puede medir directamente, no hay un test gold standard disponible, el diagnóstico de laboratorio se basa en un panel de pruebas para confirmar o descartar la presencia del autoanticuerpo, entre estas encontramos: 1º : Medición de TP (tiempo de protrombina) 2º: Medición de TTPa (tiempo de tromboplastina parcial activado) 3º: Medición de TT (tiempo de trombina) Utilizando citrato de sodio como anticoagulante.	Cuantitativa	Ordinal

Fuente: Elaboración propia 2016

i. Técnica e instrumentos de recolección de datos

Ficha epidemiológica: constituida por datos de la paciente, antecedentes obstétricos relacionados con el SAF, preguntas en las que se investiga si la paciente utilizó tratamiento medicamentoso pudiera alterar el resultado del AL. La ficha también contiene el número de registro de cada paciente para poder tener acceso a su historia clínica.

j. Procedimientos para la recolección de la información

El estudio se realizó en pacientes que consultaron o estaban ingresadas en los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa, para la obtención de la muestra se acudió al departamento de estadística de dicho Hospital, previa autorización por escrito para acceder al número total de pacientes con diagnóstico de aborto en el año 2015. Con la muestra obtenida se procedió a estudiar a 120 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. A las pacientes seleccionadas se les solicitó llenar una ficha epidemiológica para establecer la relación entre historia clínica y los resultados de las pruebas para anticoagulante lúpico.

En las pacientes que autorizaron el consentimiento del estudio, se les explicó la metodología y se procedió a tomar la muestra sanguínea por venopunción, que se obtuvo de la región antecubital del brazo, las muestras se recolectaron en tubos al vacío que contenían citrato de sodio como anticoagulante, los tubos se transportaron bajo refrigeración hacia el laboratorio, donde se procesaron antes que transcurrieran 2 horas de la toma de la muestra, realizando TP, TPTa, TT, con doble centrifugación, las pruebas con resultados de tiempos prolongados se mezclaron con plasma normal en proporción 1:1, posterior a esto se realizó otro ciclo de centrifugación para verificar si la muestra continuaba con tiempo de coagulación prolongado y así se evidenció la presencia o ausencia del anticuerpo, siguiendo los protocolos internacionales para la determinación de AL.

Con los resultados de laboratorio, se determinó la presencia de AL, posteriormente se inició la localización de las pacientes que resultaron positivas a la prueba para informarles el resultado, así como a los médicos tratantes para dar seguimiento de los

casos. El estudio se realizó en dicho Hospital, de lunes a viernes en horario hábil para abarcar a las pacientes de todos los servicios de Ginecología y Obstetricia.

k. Plan de análisis

Para el análisis de la información obtenida se procedió de la siguiente manera:

Primero: Se recolectaron los datos abordando de manera directa a las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, aplicando la ficha epidemiológica de forma individual.

Segundo: Previa autorización de las pacientes se procedió a obtener la muestra sanguínea por venopunción de la región antecubital del brazo.

Tercero: Posterior a los resultados de laboratorio de AL, se ordenaron las fichas epidemiológicas, según el número correlativo, en base a la fecha de realización de la prueba, para tabular los datos recopilados.

Cuarto: Se analizaron los resultados para ser presentados con gráficos mediante el programa Microsoft Office Excel 2010, cumpliendo así con los objetivos descritos.

I. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación

- Previa aprobación del estudio por el Organismo Coordinador de trabajos de graduación e investigación, se solicitó autorización al comité de Bioética del Hospital Regional de Zacapa.
- Antes de entrevistar a las pacientes se les informo sobre el estudio para la obtención de un consentimiento informado que permitió el acceso a su historia clínica. Dicha hoja fue firmada por la paciente como constancia de autorización para participar en el estudio.
- La investigación se realizó siguiendo los principios de la ética médica. Al momento de la recolección de los datos se les explico a cada una de las pacientes la finalidad del estudio de una manera objetiva, con discreción, utilizando un lenguaje claro y apropiado para obtener su consentimiento.

m. Cronograma

Actividades	Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero				Marzo							
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Planteamiento del problema																																				
Solicitud de aprobación del problema																																				
Aprobación del problema																																				
Elaboración del protocolo de investigación																																				
Entrega del protocolo																																				
Solicitud de Aprobación del protocolo																																				
Trabajo de Campo																																				
Elaboración del Informe final																																				
Revisión del Informe final																																				
Aprobación del Informe final																																				

n. Recursos

a) Humanos

- Dos estudiantes encargadas de la investigación.
- Dos asesores de tesis.
- Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación de Medicina (OCTGM).

b) Físicos

- **Materiales y suministros:**
 - 4 lapiceros de Color negro.
 - 120 fichas epidemiológicas
 - 120 hojas de consentimiento informado
 - 1 almohadilla
 - 1 frasco de tinta
 - 2 litros de alcohol a 70%
 - 1 frasco de alcohol en gel
 - 2 cajas de guantes de latex
 - 1 bolsa de algodón de 1 libra
 - 3 ligas elásticas
 - 120 jeringas de 3 ml
 - 120 tubos al vacío con citrato de sodio
 - 120 pruebas para determinar Anticoagulante Lúpico, marca ACTIN FSL
 - 1 hielera especial

- **Mobiliario y equipo:**

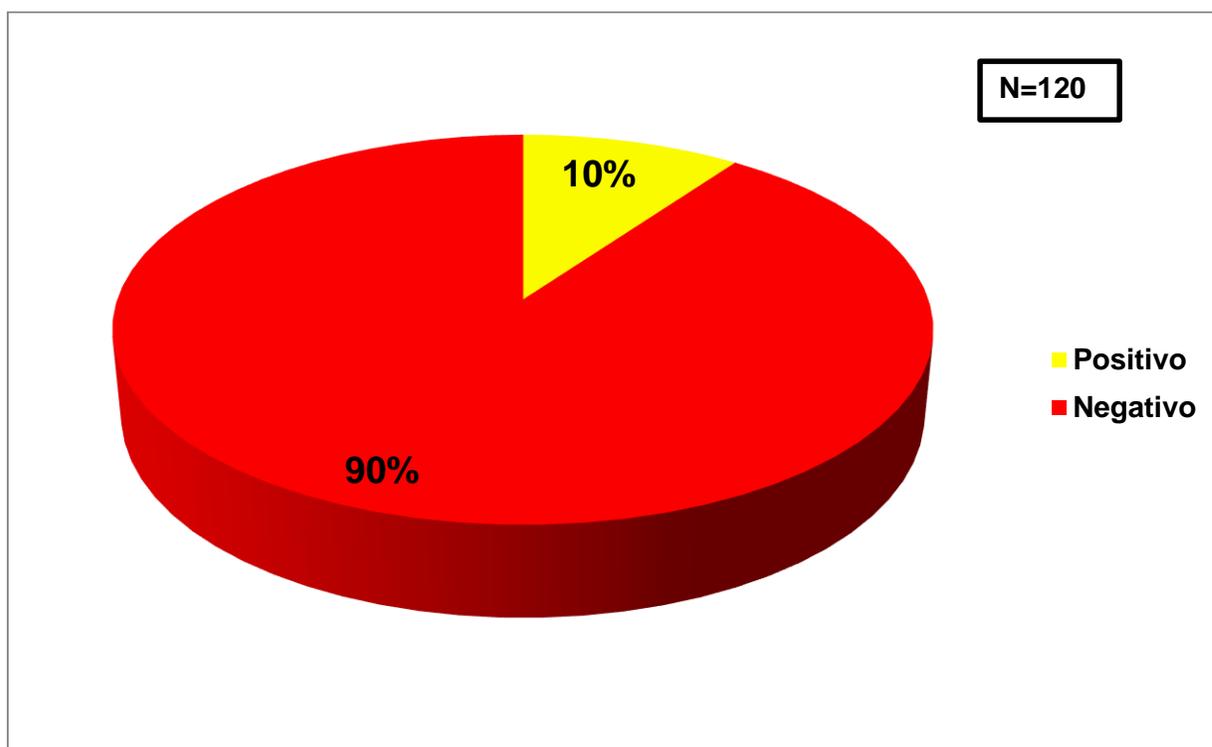
- 2 equipos de computadora.
- 1 memoria USB de 8 GB hp ®
- 1 vehículo
- 1 impresora Canon® ip 2800
- 3 cartuchos de tinta color negro Canon® PG 40
- 2 cartucho de tinta de colores Canon® CL 41
- Internet residencial

c) Financieros:

Tres resmas de hojas de tamaño carta de 80 gramos	Q.105.00
Fotocopias de boleta de recolección de datos	Q. 30.00
Fotocopias de hoja de consentimiento informado	Q30.00
Almohadilla	Q.40.00
Tinta para almohadilla	Q20.00
4 lapiceros color negro	Q. 8.00
2 litros de alcohol al 90%	Q. 120.00
1 Frascos de alcohol en gel	Q.100.00
2 cajas de guantes	Q 240.00
Algodón	Q. 30.00
3 ligas elásticas para venopunción	Q 40.00
120 jeringas de 3 ml	Q 120.00
120 tubos al vacío con citrato de sodio	Q 1200.00
120 pruebas de Anticoagulante Lúpico marca ACTIN FSL	Q 10,200.00
2 Hieleras especiales	Q 500.00
Viáticos	Q. 5,000.00
Impresiones	Q. 600.00
TOTAL	Q 18,383.00

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

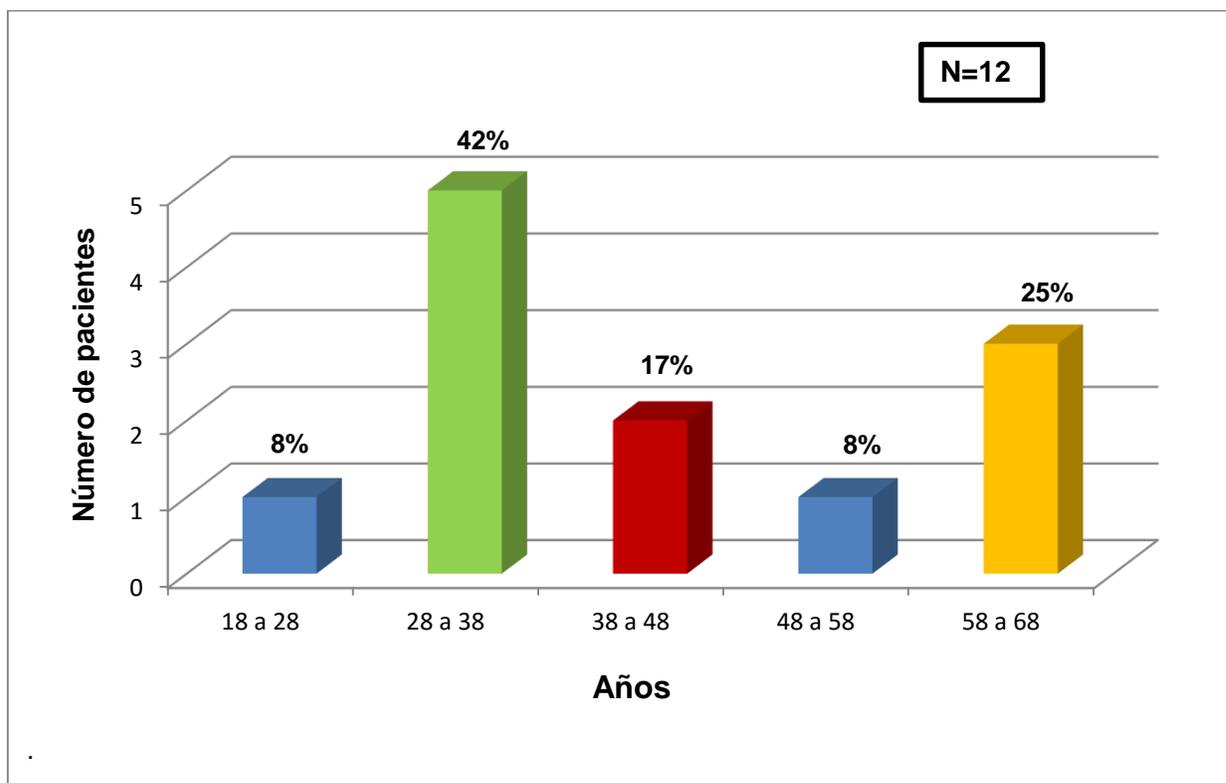
GRÁFICA 1. Distribución de los resultados de anticoagulante lúpico en las pacientes con antecedente de aborto recurrente que asistieron a los servicios de Ginecología y Obstétrica del Hospital Regional de Zacapa, durante los meses de octubre del 2016 a febrero del 2017.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

De las 120 mujeres incluidas en el estudio, se observa que 12 pacientes (10%) presentaron anticoagulante lúpico positivo, las 108 pacientes (90%) restantes resultaron negativas a la prueba.

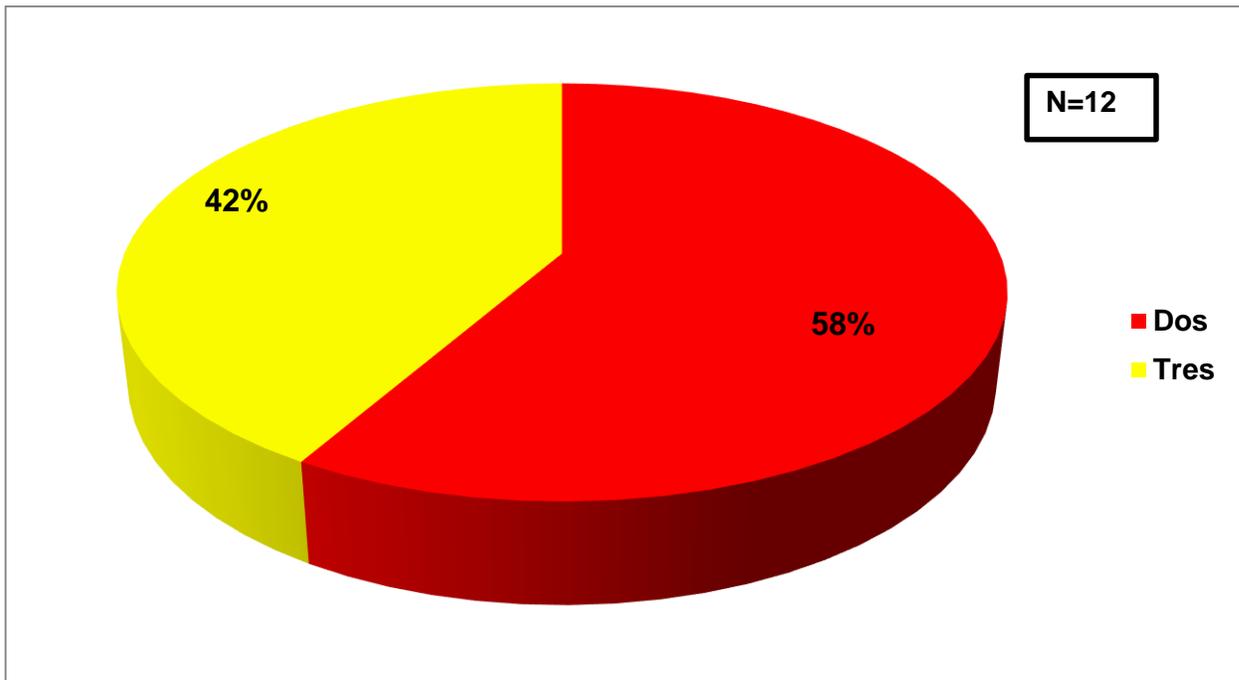
GRÁFICA 2. Distribución de las pacientes con prueba positiva de anticoagulante lúpico según el grupo etario al que pertenecen, que asistieron a los servicios de Ginecología y Obstétrica del Hospital Regional de Zacapa, durante los meses de octubre del 2016 a febrero del 2017.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

De las 12 pacientes con resultado positivo para la prueba de anticoagulante lúpico, el mayor número se encontró en el rango de edad comprendido entre los 28 a 38 años con 5 pacientes (42%), seguidos del rango entre 58 y 68 con 3 pacientes (25%) y el tercer grupo comprendido entre 38 y 48 años con 2 pacientes (17%).

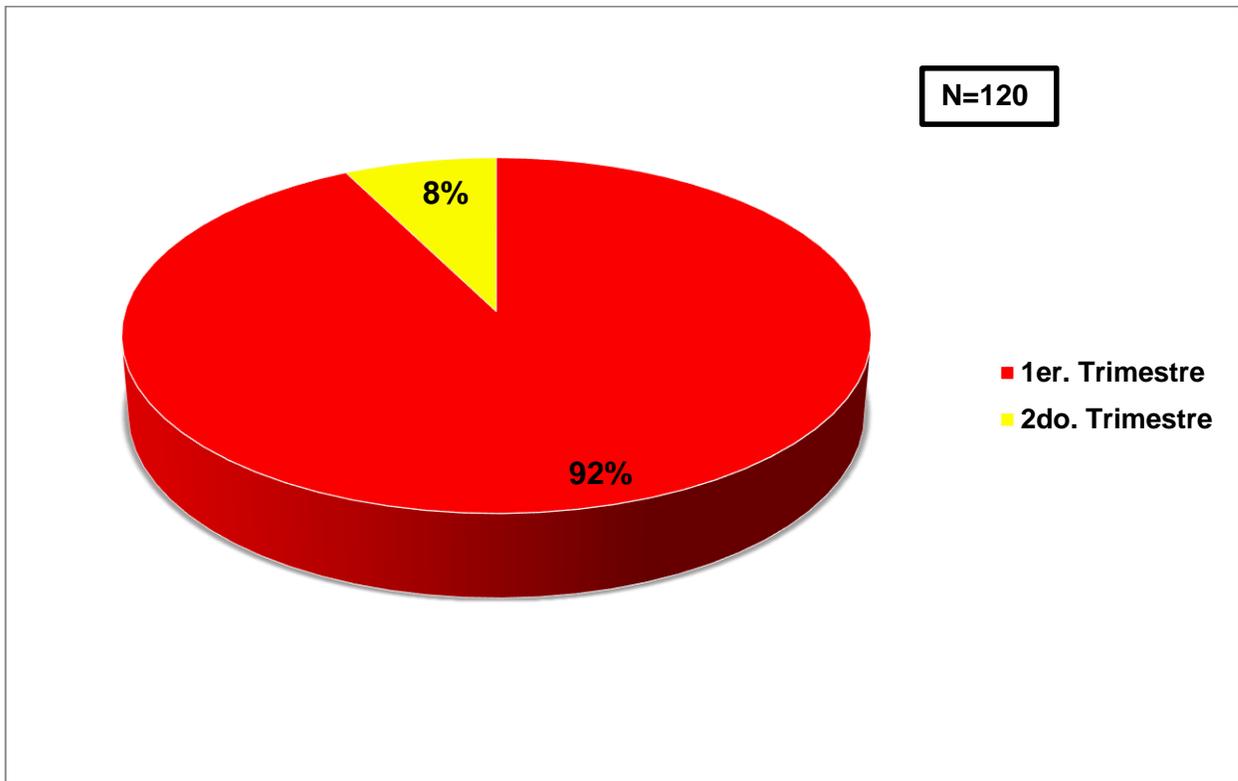
GRÁFICA 3. Distribución de las pacientes con anticoagulante lúpico positivo, según el número de abortos presentado en su antecedente obstétrico, que asistieron a los servicios de Ginecología y Obstétrica del Hospital Regional de Zacapa, durante los meses de octubre del 2016 a febrero del 2017.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

De las 12 pacientes con resultado positivo de anticoagulante lúpico, 7 pacientes (58%), tuvieron 2 abortos y 5 pacientes (42%) presentaron 3 abortos en su antecedente obstétrico.

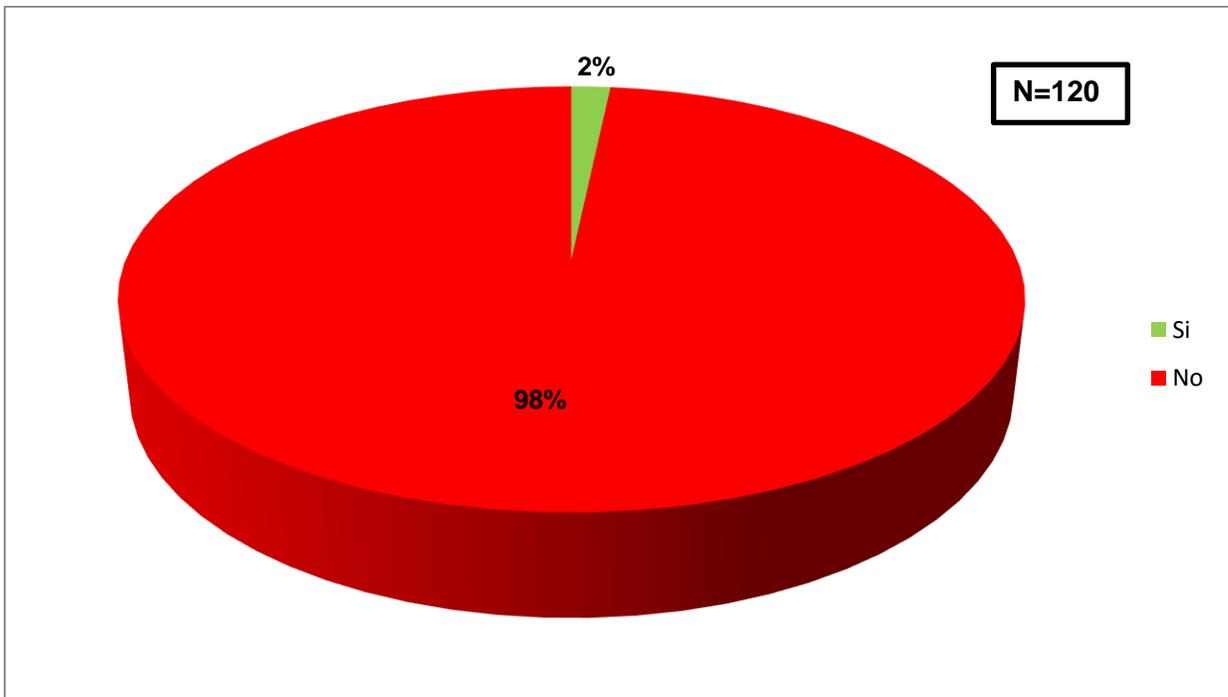
GRÁFICA 4. Distribución de los trimestres en que ocurrieron los abortos de las pacientes evaluadas, que asistió a los servicios de Ginecología y Obstétrica del Hospital Regional de Zacapa, durante los meses de octubre del 2016 a febrero del 2017.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Se observa que la mayoría de los abortos se dieron durante el primer trimestre con 111 (92%) pacientes y solamente en 9 (8%) de las pacientes ocurrieron durante el segundo trimestre.

GRÁFICA 5. Distribución de las pacientes que indicaron el consumo de medicamentos que podría alterar el resultado de la prueba de anticoagulante lúpico, evaluadas en los servicios de Ginecología y Obstétrica del Hospital Regional de Zacapa, durante los meses de octubre del 2016 a febrero del 2017.

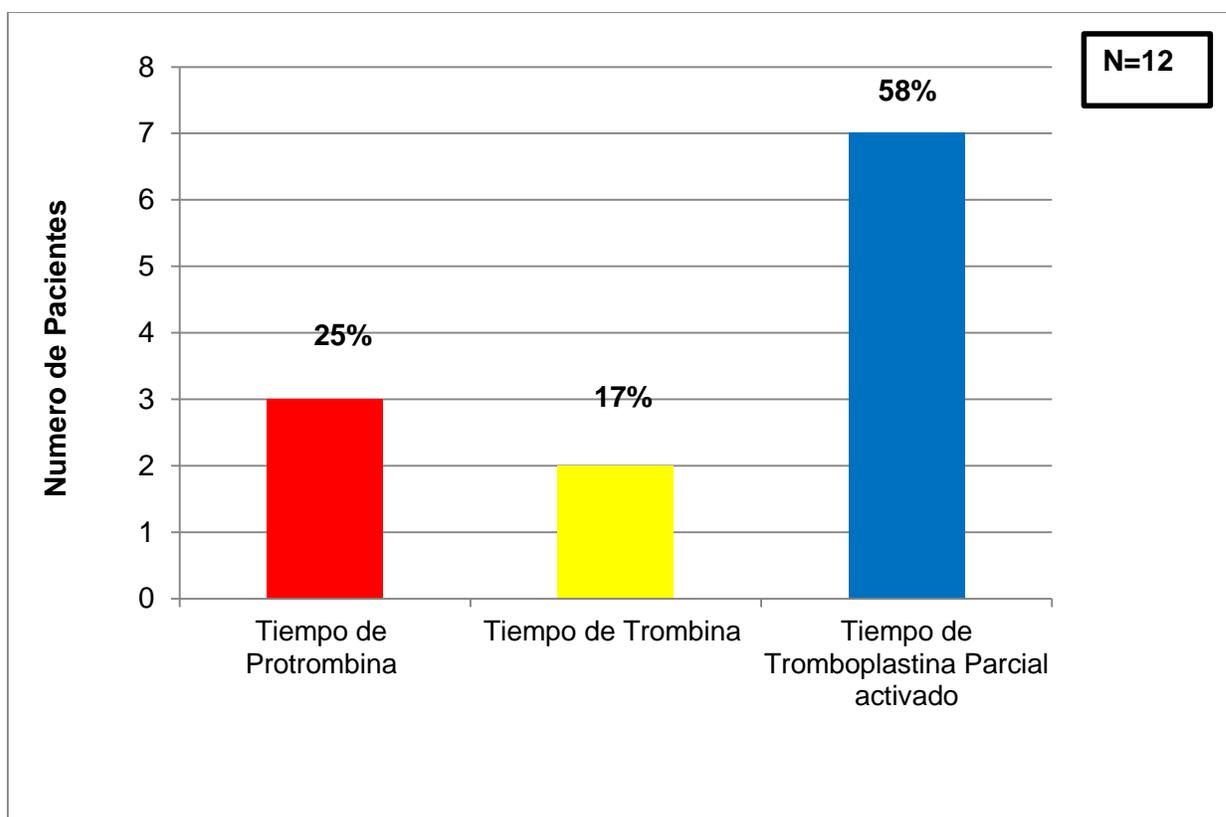


FUENTE: Boleta de recolección de datos.

De las 120 pacientes evaluadas se determinó que 2 pacientes (2%) usaron terapia medicamentosa (antibióticos), que podrían provocar falso positivo en el resultado de la prueba de anticoagulante lúpico y 118 pacientes (98%), indicaron que no habían consumido medicamentos recientemente. Cabe destacar que ninguna paciente con resultado positivo indico el uso de terapia medicamentosa recientemente.

GRÁFICA 6. Distribución de las pacientes con resultado positivo, según la prueba de escrutinio que resultó alterada durante su procesamiento, siguiendo los protocolos internacionales para la detección de anticoagulante lúpico, durante los meses de octubre del 2016 a febrero del 2017.

Pruebas con resultados prolongados



FUENTE: Laboratorio CDC, Chiquimula.

Se observa que la prueba que más reflejó alteraciones fue el Tiempo de Tromboplastina Parcial activado en 7 pacientes (58%), seguida del Tiempo de Protrombina con 3 pacientes (25%) y el Tiempo de Trombina en 2 pacientes (17%).

VIII. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El estudio se realizó con la finalidad de determinar la presencia de anticoagulante lúpico en mujeres con antecedente de aborto recurrente, siguiendo los criterios según el consenso internacional, para diagnosticar de forma preliminar el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, en las pacientes que acudieron a los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa durante octubre de 2016 a febrero de 2017.

La muestra fue conformada por 120 pacientes que cumplían con el criterio clínico de antecedente de aborto recurrente, que junto con un criterio de laboratorio en este caso la presencia de la inmunoglobulina denominada “anticoagulante lúpico” (AL), son predictores de padecer síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF) según la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia. El AL es un anticuerpo que altera los procesos de coagulación por medio de la unión a fosfolípidos utilizando cofactores como β_2 glicoproteína 1 (β_2 GPI) y protrombina. La prueba de AL tiene mayor especificidad, pero menor sensibilidad diagnóstica que otras pruebas entre las que destacan los anticuerpos anticardiolipina (aCL), para el SAF, lo que significa que el anticoagulante lúpico es positivo en menor número de pacientes, pero es más específico que los anticuerpos aCL. El anticoagulante lúpico puede ser positivo en alrededor de un tercio de pacientes con SAF que tiene aCL negativa, de allí que se recomiende hacer ambas pruebas para una mejor aproximación diagnóstica.

Se encontró que de 120 pacientes evaluadas, solamente 12 presentaron resultado positivo de AL, esto corresponde a una prevalencia del 10%. Este dato no se correlaciona con la bibliografía consultada durante la investigación, la cual ha descrito la presencia de estos anticuerpos hasta en el 30 % de mujeres con antecedente de aborto recurrente, sin embargo con este dato porcentual de presencia de AL, se considera que esta prueba debe limitarse a pacientes en las que se sospeche una probabilidad significativa de padecer el SAF, después de descartar otras posibles causas de las

pérdidas recurrentes de embarazos o pacientes con prolongación inexplicable de tiempos de coagulación en las pruebas de laboratorio rutinarias.

En referencia a los rangos de edad en las pacientes que presentan AL positivo, el mayor grupo se encuentra entre los 28 a 38 años, lo que corresponde a un 42% de las pacientes, esto puede deberse a que gran parte de la muestra que consulto los servicios de ginecología y obstetricia, presentaba alrededor de estas edades. La bibliografía expone que por la naturaleza autoinmune del SAF, la incidencia del mismo podría aumentar en las pacientes conforme aumenta su edad, esto no puede afirmarse ni contradecirse, debido a que la mayoría de los estudios realizados anteriormente sobre el AL y SAF se practicaron en pacientes que se encontraban en edad reproductiva, lo que predispone a que la incidencia se incline por este grupo etario.

Respecto a la cantidad de abortos que presentaron las 12 pacientes con resultado positivo para AL, 7 (58%) indicaron 2 abortos en su antecedente y 5 pacientes (42%) 3 abortos, investigar este dato era uno de los objetivos del estudio, debido a que en investigaciones realizadas anteriormente se encontró que la incidencia del SAF aumenta casi tres veces cuando se suma un aborto más al historial obstétrico de la paciente, estos resultados no representan una negación absoluta a lo anteriormente descrito, debido a que el número de pacientes con antecedente de 3 abortos es mucho menor que las pacientes con 2 abortos como antecedente en la muestra, en este caso valdría la pena realizar un estudio correlacional en mujeres con 2 y 3 abortos.

En cuanto al periodo en el que ocurrieron los abortos, la mayoría de pacientes 92%, indica que se dieron durante el primer trimestre de embarazo, este dato concuerda con la bibliografía consultada, la cual refiere que las pérdidas de los embarazos ocurren durante el primer trimestre, esto debido a una función placentaria anormal, en la que las alteraciones en la coagulación afectan las arterias espiraladas debido al SAF. El resto de las pacientes 8% refirió que las pérdidas ocurrieron durante el segundo trimestre de embarazo.

De las 120 pacientes estudiadas, solamente 2 (2%), indicaron haber consumido medicamento reciente, que podría interferir con el resultado de la prueba y provocar un falso positivo, las 2 pacientes señalaron el antibiótico amoxicilina, el resto de las pacientes 98%, no utilizó o utilizó medicamentos que no interfieren con el resultado, cabe destacar que de las 12 pacientes con prueba positiva para AL, ninguna refirió el consumo de algún medicamento interferente.

Para el procesamiento del AL, se realizaron 3 pruebas de escrutinio antes de confirmar el resultado con plasma normal, entre estas encontramos el Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa) y Tiempo de Trombina (TT), debido a que está documentado que algunas pacientes con abortos espontáneos recurrentes no presentan el TP prolongado, esto se puede dar por el estado en el que se encuentran, que puede provocar que el factor VIII de la cascada de coagulación esté aumentado, lo que enmascara la presencia del anticoagulante lúpico, dando resultados normales en esta prueba. Por esta razón las muestras se sometieron a otros estudios, siguiendo los protocolos internacionales para la detección de anticoagulante lúpico, encontrando que en 58% (7 pacientes) mostraron resultados anormales a la prueba de TTP, seguido del TP con 25% (3 pacientes) y para el TT 17% (2 pacientes). Estos resultados concuerdan con las conclusiones a las que se han llegado en otros estudios, en las que se menciona que no se puede aclarar del todo cual es la sensibilidad exacta de la prueba de AL por la falta de uniformidad en los criterios para realizar la misma y a la variedad de reactivos que se utilizan. Por consiguiente, el resultado de AL no se puede medir directamente sino que es el resultado de una serie de pruebas para confirmar o descartar la presencia del autoanticuerpo.

IX. CONCLUSIONES

1. De las 120 mujeres evaluadas se encontró que 12 pacientes presentan anticoagulante lúpico positivo lo que corresponde a una prevalencia del 10% en los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa.
2. De las 12 pacientes con prueba positiva de anticoagulante lúpico se determinó que la mayoría se encuentran en edad fértil que corresponden a 42% (5) para el rango de edad 28 a 38 años.
3. Un 58% (7) de las pacientes con anticoagulante lúpico positivo presentan dos abortos como antecedente obstétrico y un 42% (5) indicaron tres abortos.
4. La prueba de escrutinio con mayor frecuencia de resultados positivos durante el procesamiento del anticoagulante lúpico fue el Tiempo de Tromboplastina Parcial activado, encontrando un 58% (7) de las muestras alteradas.

X. RECOMENDACIONES

1. Brindar seguimiento por consulta externa de ginecología, a las pacientes que resultaron positivas para anticoagulante lúpico en esta investigación.
2. Se sugiere llevar un seguimiento y manejo protocolizado en las mujeres con 2 o más abortos, que incluya la realización de estudios de las posibles causas, para poder dar un diagnóstico más certero y así valorar un tratamiento a futuro en las pacientes.
3. Se recomienda dar plan educacional y ayuda motivacional por personal capacitado, a toda mujer que acuda al hospital por un aborto independientemente la causa del mismo.
4. Para el estudio del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se recomienda realizar la búsqueda de otros anticuerpos además del anticoagulante lúpico, para una mejor aproximación al diagnóstico definitivo.

XI. PROPUESTA

En referencia a los resultados obtenidos, y tomando en consideración las recomendaciones anteriormente señaladas, se propone lo siguiente:

a) Título: Implementación de un protocolo de manejo en las pacientes con aborto recurrente.

b) Definición: El aborto recurrente es un síndrome de importancia creciente en la práctica clínica. Su frecuencia ha aumentado en los últimos años en la población general. Un estudio cuidadoso y sistemático que incluya las diferentes etiologías es clave para su investigación y tratamiento. Por lo que proponemos realizar un manejo protocolizado en las pacientes que consulten por 2 o más pérdidas de embarazo sin causa aparente.

c) Objetivos

- Llevar un registro y dar seguimiento por consulta externa a toda paciente que consulte con antecedente obstétrico de 2 o más abortos.
- Crear una clínica de infertilidad en la que se de ayuda motivacional y psicológica, así mismo plan educacional, sobre la importancia de controlar factores externos que afectan la natalidad como la edad, sobrepeso, alcoholismo, etc.
- Como seguimiento del presente estudio, realizar anticuerpos anticardiolipina, y anti β 2 glicoproteína I, para el diagnóstico preliminar del síndrome antifosfolipídico en pacientes con antecedente de aborto.

d) Planteamiento

Informar a los médicos del Hospital Regional de Zacapa del departamento de Ginecología y Obstetricia sobre los resultados del estudio anteriormente expuesto, para que se brinde seguimiento por consulta externa a las pacientes con prueba positiva de anticoagulante lúpico, se de plan educacional y se continúe con el interés investigativo en este tipo de paciente. Es importante dar un manejo protocolizado a las mujeres con aborto recurrente, llevando un registro de su historial clínico para darles seguimiento, hacer estudios complementarios para encontrar un diagnóstico y así dar plan educacional y un tratamiento adecuado, a cada una de ellas.

Protocolo de manejo inicial en pacientes con aborto recurrente

Título	Guía Práctica Clínica (GPC): Diagnóstico y tratamiento de aborto recurrente
Usuarios potenciales de esta GPC.	Médicos generales, médicos familiares, especialistas en ginecología y obstetricia. Personal de salud en formación, autoridades de las instituciones de salud, autoridades de la salud pública, estudiantes de las carreras en ciencias de la salud y todo el personal relacionado con la atención médica.
Categorías de la GPC	Primer nivel de atención diagnóstico y tratamiento, acciones específicas en segundo y tercer nivel.
Población blanco:	Pacientes femeninas con antecedente de 2 o más abortos, pacientes embarazadas con antecedente de 1 aborto y con amenaza de aborto actual. Pacientes embarazadas de menos de 20 semanas.
Metodología	<p>Protocolo sistematizado de búsqueda</p> <p>Revisión sistematizada de la literatura</p> <p>Búsqueda de bases de datos electrónica</p> <p>Búsqueda manual de la literatura</p> <p>Número de fuentes documentales revisadas:</p> <p>1 revista:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aborto recurrente: Aproximación diagnóstica para un complejo síndrome reproductivo. Revista Médica Clínica las Condes 25(6): 898-907. <p>2 guías internacionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo inicial del aborto recurrente, México: Secretaría de salud, 2009. • Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. Dirección nacional de normalización, 1ª Edición, Quito, Ecuador, 2013.

INDICE

INTRODUCCIÓN	I
JUSTIFICACIÓN	II
OBJETIVOS	III
DEFINICIONES	IV
CONSIDERACIONES GENERALES	V
DETECCIÓN DE FACTORES DE RIESGO	VI
EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	VII
TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DEL ABORTO	VIII
TRATAMIENTO DEL ABORTO RECURRENTE	XI
ANEXOS	X
ABREVIATURAS	XI
REFERENCIAS	XII

I. INTRODUCCIÓN

Se define aborto como la pérdida de un embarazo antes de las 22 semanas de gestación o antes que el feto alcance 500 g de peso (en otros países se considera hasta las 20 semanas). La pérdida reproductiva recurrente es una entidad menos comprendida, en parte por definiciones aún variables. Clásicamente, se define aborto recurrente (AR) como la pérdida de tres o más embarazos clínicamente reconocidos en forma consecutiva. Se excluyen embarazos ectópicos y embarazos molares. Esto ocurre en aproximadamente un 1% de la población. Sin embargo, otros lo consideran como dos o más abortos, esta forma es más frecuente y le ocurrirá aproximadamente a un 5% de la población.

Al respecto, existen dos estudios que incluyeron un número superior al millar de pacientes, en los cuales se subdividió a las pacientes en grupos, de acuerdo a su etiología y al número de abortos y se observó en forma clara que ésta no se modifica según se estudien parejas con dos, tres o más de tres abortos. Esto ha hecho que cada vez más grupos consideren que el estudio del AR debe ser iniciado con la historia de dos abortos consecutivos. Esto es muy relevante en parejas en que la mujer tiene más de 35 años o dificultades para embarazarse, en quienes un enfrentamiento precoz y oportuno puede salvar el embarazo.

Hoy, la escuela americana define como AR a dos abortos consecutivos, en tanto, la europea considera tres abortos consecutivos para referirse a la condición de recurrencia y por ende, susceptible de investigación clínica etiológica. La Organización Mundial de la Salud (OMS), lo define como la pérdida espontánea de dos o más embarazos clínicos y es la definición que se considera más apropiada. En la actualidad hasta en un 60% de las veces la causa es desconocida. El abordaje de la atención del aborto debe enmarcarse en el respeto de los derechos sexuales y derechos reproductivos, como parte fundamental de los derechos humanos y como un deber de todo profesional de la salud. En este documento se presentan los principales puntos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento del aborto recurrente.

II. JUSTIFICACIÓN

La presente GPC está elaborada con evidencia de prácticas clínicas y recomendaciones disponibles para el manejo del aborto recurrente. Este documento se elaboró con el objetivo de realizar una metódica evaluación que considere las diferentes etiologías, luego de lo cual se plantean tratamientos específicos. Es importante analizar el problema desde el punto de vista clínico y terapéutico investigando las etiologías actuales involucradas en esta patología. En detalle da las recomendaciones para detectar tempranamente la enfermedad ya que la probabilidad de tener un embarazo exitoso es mayor si la mujer tiene el antecedente de hijos vivos previos y es menor luego de dos abortos, las parejas normalmente quieren saber el riesgo que padecen de tener otra pérdida y como pueden evitarla. En la mayoría de los casos no se encuentra una causa y la eficacia de los tratamientos empíricos es cuestionable; frecuentemente, lo que más puede ofrecer el profesional es el inicio de una serie de estudios, apoyo emocional y consejo acerca de futuros embarazos.

III. OBJETIVOS

General

Presentar la mejor evidencia médica disponible para proveer una aproximación razonable al diagnóstico, evaluación y tratamiento de pacientes con aborto recurrente que contribuya en forma temprana y adecuada a disminuir las recurrencias.

Específicos

- Identificar los factores de riesgo para aborto en pacientes con aborto recurrente y enviar a segundo nivel para complementar su valoración y tratamiento.
- Informar a las pacientes y tratar los factores de riesgo modificables en las pacientes con aborto recurrente.

IV. DEFINICIONES

Aborto	Interrupción espontánea o provocada del embarazo antes de las 20 semanas de gestación y/o el feto pesa menos de 500 gramos. La tasa de pérdida clínica es del 10 al 15% de las gestaciones y más del 80% de abortos ocurren antes de las 12 semanas.
Amenaza de aborto	Embarazo de producto vivo con contracciones uterinas, con o sin sangrado genital y cuello cerrado
Aborto Recurrente	Pérdida repetida de la gestación o aborto recurrente: Es la pérdida espontánea en 2 o más ocasiones de manera secuencial o alterna.
Pólipo	Tumor pediculado o excrecencia blanda o dura y de aspecto carnoso que depende de la mucosa endometrial.
Mioma uterino	Son masas anormales de tejido muscular liso que se localizan en y alrededor del útero y ocasionalmente en el cuello uterino.

Fuente: Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC): Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. Dirección Nacional de Normatización, 1ª Edición, Quito, Ecuador, 2013.

V. CONSIDERACIONES GENERALES

- Toda mujer debe ser informada que el tratamiento apropiado del aborto es un procedimiento seguro, en el cual las complicaciones y la mortalidad son raras en cualquier edad de la gestación, siempre que se realice por un profesional calificado.
- El asesoramiento debe ser voluntario, confidencial, imparcial y brindado por una persona capacitada.
- Todo establecimiento de salud debe proveer información objetiva, basada en evidencia científica, completa y actualizada sobre el aborto, sus complicaciones y efectos adversos.
- La información para las mujeres debe enfatizar el derecho a la confidencialidad, el cual debe garantizarse en todo el proceso.

- Todo establecimiento de salud debe ofrecer las siguientes recomendaciones por escrito a las pacientes.
 - Anticoncepción después del aborto
 - Profilaxis antibiótica
 - Tamizaje de infecciones de transmisión sexual (ITS)
 - Asesoría genética, psicológica u otra relacionada luego del aborto

- La evidencia sugiere que NO aumenta ni disminuye la probabilidad de sufrir secuelas psicológicas adversas si se tiene un aborto o no, a menos que exista una enfermedad mental previa o se trate de una mujer con abortos recurrentes. Se recomienda la asesoría oportuna y adecuada en todos estos casos.

VI. DETECCIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE ABORTO

Existe evidencia de que la incidencia de aborto es más frecuente cuando la paciente tiene

- Anomalías uterinas anatómicas
- Cuando la corrección quirúrgica ha disminuido la incidencia de pérdidas de primer trimestre, principalmente en aborto recurrente
- Presencia de pólipos mayores de 2cm
- Mayor número y tamaño de miomas uterinos por dificultad para la implantación y deficiente aporte sanguíneo al feto, rápido crecimiento y degeneración con liberación de citoquinas, ubicación submucosa u ocupación total del espacio uterino que dificulta el crecimiento del feto
- Adherencias uterinas, aunque en este punto se necesita más evidencia

VII. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Evidencia

Cuando existe un aborto previo se incrementa la probabilidad de recurrencia (5%). Las cromosomopatías como las aneuploidías se asocian a mayor edad de la mujer que a recurrencia de aborto. La mujer joven con pérdida tardía tiene peor pronóstico obstétrico.

Evidencia

Los anticuerpos antifosfolípidos y los anticuerpos anticardiolipinas están asociados a aborto principalmente recurrente, aunque no se ha determinado con exactitud la fisiopatología ni la edad gestacional más susceptible. Se pueden asociar a lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunes.

Recomendación

Las pacientes con aborto recurrente o anomalías anatómicas uterinas deben ser atendidas por un especialista en Ginecología. Las pacientes con aborto recurrente deberán contar con **un ultrasonido pélvico como estudio inicial**, ya que este puede hacer evidente la presencia de miomas, alteraciones anatómicas uterinas, pólipos, ováricos y de endometrio.

Evidencia

La edad de la embarazada entre 25 y 40 años se relaciona con aborto (RM Z3). Se sospecha que esto se debe a alteraciones cromosómicas, sin embargo, a pesar de ajustar por alteraciones genéticas la asociación persiste. Se ha reportado que en mujeres con cariotipo normal, cuando son mayores de 36 años muestran una incidencia de aborto de 10% y cuando son menores de 30 años 3%. Al parecer esto se debe a que a mayor edad son más frecuentes padecimientos como miomatosis uterina y anormalidades endocrinas. En estudios de cohorte se ha observado que existe una RM 1.6 cuando la edad paterna es mayor de 35 y 40 años. Asociación que persiste aun después de ajustar por edad materna.

Recomendación

El embarazo en edades extremas reproductivas tanto materna como paterna se asocia a mayor riesgo de patología, por lo que debe de preferencia considerarse este particular a la hora de planificar un embarazo. La edad óptima para el embarazo es entre los 25 a 35 años de edad.

Evidencia

Las anomalías cromosómicas son responsables de ~50% de los abortos espontáneos. La mayoría de estas anomalías son eventos aleatorios, tales como errores en la gametogénesis materna o paterna, entrada de dos espermatozoides en un ovulo o no disyunciones, entre otros.

Recomendación

Informar a la mujer que cursa un aborto que la causa más probable son anomalías cromosómicas del producto; toda embarazada tiene al menos 3% de probabilidad de presentar un aborto espontáneo.

Evidencia

El descontrol metabólico de diabetes mellitus (DM)1 y 2 incrementa el riesgo de pérdida del embarazo. En varios estudios se ha demostrado que un control preconcepcional óptimo de la glucosa en pacientes diabéticas puede disminuir la frecuencia de abortos y otros resultados adversos del embarazo. En un estudio de cohorte se documentó la asociación de resistencia a la insulina y aborto (RM, 8.32; IC 95%, 2.65-26.13).

Recomendación

La mujer diabética embarazada debe mantenerse en control metabólico estricto preconcepcional y durante el embarazo.

Evidencia

El consumo de alcohol inclusive moderado en etapas tempranas del embarazo se asocia a aborto.

El consumo de tabaco se asocia a aborto con una RM de 1.2 a 2. El consumo de cocaína también se asocia a aborto.

En un estudio de cohorte se demostró que el consumo de cafeína es un factor de riesgo (para consumo de 200 mg/día o más se reportó una RM ajustada 2.23 (IC 95% 1.34 - 3.69).

Recomendación

A toda paciente embarazada o que está programando un embarazo se le debe informar los efectos de la cafeína, alcohol y cocaína durante el embarazo y aconsejar a evitar su consumo.

Evidencia

En un meta análisis se identificó el índice de masa corporal (IMC) > 25 Kg/m² como factor de riesgo para aborto.

Recomendación

A toda paciente obesa que planea un embarazo se le debe informar y aconsejar disminución de peso antes de embarazarse.

Evidencia

Se ha observado que el tratamiento con tiroxina en mujeres eutiroideas pero con anticuerpos antitiroideos mejora los resultados del embarazo. La asociación entre disfunción tiroidea y aborto aún requiere evidencia mayor.

Recomendación

Las mujeres con disfunción tiroidea que se embarazan o planean hacerlo deben ser valoradas por un especialista en ginecología y endocrinología.

VIII. TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DEL ABORTO

- La evidencia sugiere que NO aumenta ni disminuye la probabilidad de sufrir secuelas psicológicas adversas si se tiene un aborto o no, a menos que exista una enfermedad mental previa o tenga abortos recurrentes.
- Se recomienda asesoría psicológica en el momento del aborto espontáneo y/o recurrente, la cual ha demostrado después de un año, mejorar la angustia y depresión en casos específicos, y ofrecer mayor bienestar en la paciente.
- Todos los profesionales deben estar conscientes de que pueden aparecer en pocos casos, secuelas psicológicas asociadas con el aborto espontáneo y que deben proporcionar apoyo apropiado, seguimiento y acceso a asesoría formal profesional si es necesaria.
- A toda paciente con aborto espontáneo se le debe ofrecer información basada en la evidencia para evitar sentimientos de culpa, depresión o ansiedad. Esta atención debe ser libre de prejuicios y se debe ofrecer también a la pareja sexual u otros familiares que lo necesiten, previa aceptación de la misma.

IX. TRATAMIENTO DEL ABORTO RECURRENTE

- En 3 a 5% de las pacientes con pérdida repetida de la gestación o aborto recurrente, uno de los progenitores presenta anomalías cromosómicas estructurales. Los tipos de patologías más frecuentes son las disomías uniparentales y las translocaciones Robertsonianas, por lo tanto la asesoría genética ofrece un pronóstico para embarazos futuros.
- Las pruebas citogenéticas (cariotipo) de los productos están indicadas en pacientes que serán sometidas a tratamiento para incrementar las posibilidades de embarazo y que cuentan con el antecedente de pérdida repetida de la gestación o en pacientes que participan en protocolos de investigación.
- En las pacientes con abortos recurrentes se debe realizar cariotipo de ambos padres.

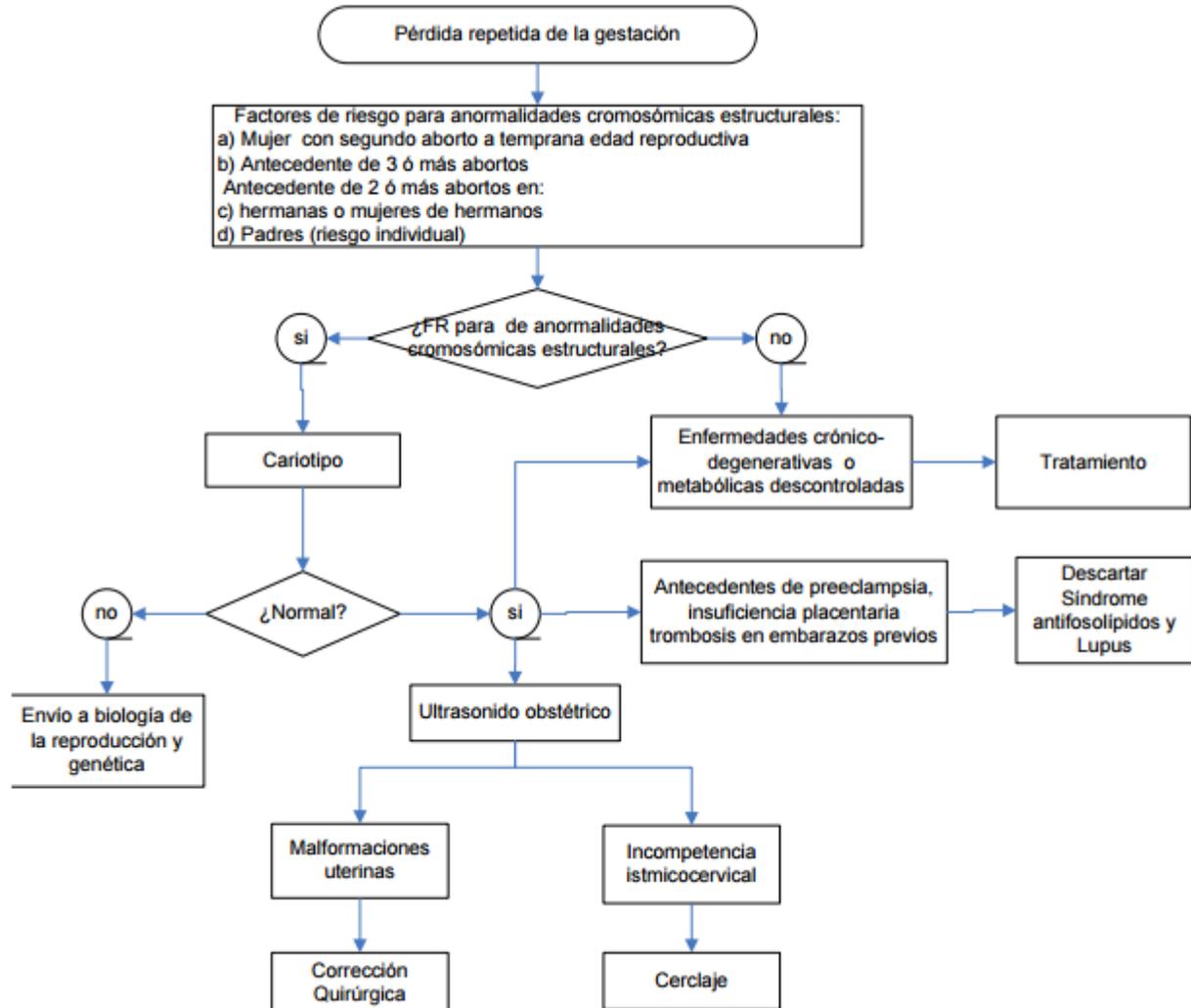
- El cariotipo de los restos ovulares debe realizarse en pacientes que serán sometidas a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, de forma posterior.
- En pacientes con abortos recurrentes las malformaciones uterinas tienen una prevalencia de 18 a 37.6%. La prevalencia es más alta en mujeres con abortos en semanas tardías del embarazo en comparación con mujeres con abortos a edades gestacionales tempranas.
- Las pacientes sometidas a corrección abierta de las malformaciones uterinas en contraste con las que son sometidas a corrección por histeroscopia se asocian a mayor riesgo de infertilidad y de ruptura uterina durante la gestación.
- El uso rutinario de histerosalpingografía está asociado con dolor, riesgo de infección pélvica y el riesgo de radiaciones, no es más sensible que el ultrasonido pélvico bidimensional para el diagnóstico de malformaciones uterinas asociadas a aborto recurrente.
- Todas las mujeres con aborto recurrente deben ser sometidas a ultrasonido pélvico para valoración anatómica y morfológica del útero.
- Se recomienda la cirugía histeroscópica para pacientes que serán sometidas a corrección de malformación uterina.
- La aplicación del cerclaje cervical ha demostrado disminuir la presencia de parto pretérmino y nacimientos de productos con bajo peso, con mayores beneficios en mujeres con historia de tres o más pérdidas del segundo trimestre o antecedente de nacimientos pretérmino.
- Se debe realizar cerclaje cervical en pacientes con más de tres pérdidas o antecedente de nacimientos pretérmino.
- La prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) y de disfunción tiroidea en mujeres con aborto recurrente es similar a la reportada que en mujeres con aborto espontáneo.
- Mujeres con DM no controlada y con cifras elevadas de hemoglobina glucosilada (>7%) en el primer trimestre, tienen mayor riesgo de aborto y malformaciones fetales.

- La DM controlada y la enfermedad tiroidea tratada no son factores de riesgo para pérdida repetida de la gestación.
- No se deben realizar estudios de tamizaje para diagnóstico de DM y enfermedad tiroidea como rutina en pacientes con aborto recurrente.
- Se debe mantener bajo control metabólico estricto a embarazadas con diagnóstico de DM o enfermedad tiroidea.
- No existe evidencia que concluya que la suplementación con progesterona y HGC disminuya el riesgo de aborto recurrente y sus beneficios son aun inciertos.
- No existe evidencia que determine que la hiperprolactinemia es un factor de riesgo para aborto recurrente.
- No existe evidencia suficiente para recomendar el uso de suplemento de progesterona, HGC y tratamiento de la hiperprolactinemia en todas las pacientes con aborto recurrente.
- Los anticuerpos antifosfolípidicos están presentes en 15% de las pacientes con aborto recurrente. El síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos (SAF) y el lupus eritematoso sistémico tiene un pronóstico adverso para el embarazo, que incluye dos o más pérdidas antes de la semanas 10, una o más muertes fetales tardías sin anomalías morfológicas y uno o más partos pretérmino antes de la semana 34, complicados por preeclampsia eclampsia o insuficiencia placentaria.
- Se debe realizar estudios inmunológicos para detección del SAF en pacientes con antecedente de aborto recurrente.
 - Anticoagulante lúpico
 - Anticuerpos anticardiolipina
- El tratamiento con dosis bajas de aspirina asociadas con dosis bajas de heparina reducen la pérdida gestacional de 54%, comparado con el uso de aspirina sola en pacientes con antecedente de aborto recurrente y portadoras de SAF. La pérdida mineral ósea en la columna vertebral asociada con dosis bajas de heparina es similar a la que ocurre de forma fisiológica en el embarazo.
- No se debe utilizar la aspirina a dosis bajas como tratamiento único para SAF en pacientes con antecedente de aborto recurrente.

- La infección por toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes, sífilis (TORCH), sólo cuando cursan con bacteriemia o viremia pueden esporádicamente causar aborto y por lo tanto el estudio TORCH no determina el agente infeccioso implicado en la etiología del aborto recurrente.
- El estudio inmunológico de TORCH no debe solicitarse en las pacientes con aborto recurrente de forma rutinaria, salvo exista un factor de riesgo.

X. ANEXOS

Algoritmo 1. Evaluación inicial del aborto recurrente



XI. ABREVIATURAS

AR	Aborto Recurrente
DM	Diabetes Mellitus
FR	Factores de Riesgo
GPC	Guía práctica clínica
HCG	Hormona Gonadotropina Corionica
IMC	Índice de Masa Corporal
ITS	Infección de Transmisión Sexual
OMS	Organización mundial de la salud
RM	Razón de Mommios
SAF	Síndrome de Anticuerpos Antifosfolipídicos
TORCH	Toxoplasmosis, Herpes, Citomegalovirus y Rubéola

XII. REFERENCIAS

- Germain Aravena, A.; Fabres Vicuña, C.; Huidobro Alvarado, C.; Fernandez Ossadey, E. 2014. Aborto Recurrente: Aproximación diagnóstica para un complejo síndrome reproductivo (en línea). Revista Medica Clinica las Condes 25(6): 898-907. Consultado 12 feb. 2017. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014706376>
- Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo inicial del aborto recurrente, México: Secretaría de salud, 2009. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
- Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. Dirección nacional de normalización, 1ª Edición, Quito, Ecuador, 2013. Disponible en <http://www.salud.gob.ec/>

VII. BIBLIOGRAFIA

- Alonzo, E. 2015. Anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con primer aborto espontáneo en el Hospital Central de Maracay, septiembre 2014 - julio 2015 (en línea). Tesis M.Sc. Maracay, Venezuela, Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina "Dr. Witremundo Torrealba". p. 4. Consultado 28 ago. 2016. Disponible en <http://riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/3261/1/ealonzo.pdf>
- De Mata Ruiz, DP. 2012. Incidencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con aborto espontáneo: ensayo clínico realizado en el departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt durante el período de enero a diciembre de 2009 (en línea). Tesis M.Sc. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado. p. 3. Consultado 27 ago. 2016. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8859.pdf
- Díaz Concepción, A.; Caunedop Almagro, P.; Zamora González, Y. 2005. Determinación del anticoagulante lúpico: experiencia de 4 años (en línea). Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, Ciudad de la Habana 21(1). Consultado 28 ago. 2016. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892005000100003
- Germain Aravena, A.; Fabres Vicuña, C.; Huidobro Alvarado, C.; Fernandez Ossadey, E. 2014. Aborto recurrente: aproximación diagnóstica para un complejo síndrome reproductivo (en línea). Revista Medica Clinica las Condes 25(6): 898-907. Consultado 12 feb. 2017. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014706376>
- González Bosquet, E; Puerto Navarro, B. 2013. Aborto. *In* Obstetricia. 6 ed. Gonzales-Merlo, J; Laila Vicens, JM; Fabre Gonzales, E; Gonzales Bosquet, E (eds.). Barcelona, España, Elsevier Masson. p. 313-325 y 622-624.

- Lugones Botell, M.; Ramírez Bermúdez, M.; López, JI. 2006. Síndrome antifosfolípido: algunos aspectos de interés para nuestra especialidad. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 32(3). Consultado 14 ago. 2016. Disponible en http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol32_3_06/gin04306.htm
- Mathai E. 2008. Prevención del aborto espontáneo recurrente en mujeres con anticuerpos antifosfolípidos o anticoagulante lúpico (en línea, sitio web). : Ginebra, Suiza, Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS. Consultado 15 ago. 2016. Disponible en: <https://extranet.who.int/rhl/es/topics/pregnancy-and-childbirth/antenatal-care/miscarriage-5>
- Orts, JA.; Zúñiga, A.; Orera, M. 2003. Actualización del síndrome antifosfolípido. *Revista Medicina Clínica* 121(12). Consultado 14 ago. 2016. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-actualizacion-del-sindrome-antifosfolipidico-13052794>
- Pierangeli, SS.; Pierangeli, HR. 2008. Síndrome antifosfolípido: mecanismos patogénicos, diagnóstico y tratamiento (en línea). *Revista Medicina y laboratorio* 14(67):111-124. Consultado 12 feb. 2017. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl083-4b.pdf>
- Ramírez-Alvarado, MM.; Oñate de González, N.; González Amaro, C.; González-Cintra, C.; Sanoja-Breña, A. 2005. Anticuerpos antifosfolípidos y anticuerpos antinucleares en pacientes con pérdidas de embarazo y pacientes con infertilidad primaria (en línea). *Revista Salus-online* 9(2):45-52. Consultado 28 ago. 2016. Disponible en http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/antifosfolipido_embarazo.pdf

Ramos Enríquez, AG. 2012. Caracterización del Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en abortos espontáneos y recurrentes detectados en el Hospital Nacional especializado de maternidad: "Dr. Raúl Arguello Escolán" 2010- 2011 (en línea). Tesis M.Sc. San Salvador, El Salvador, Universidad de El Salvador, Facultad de Medicina, Posgrado en Especialidades Médicas. p. 23-33. Consultado 27 ago. 2016. Disponible en http://www.medicina.ues.edu.sv/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=724&tmpl=component&format=raw&Itemid=76

Raxcacó Rodas, GA. 2007. Prevalencia de anticuerpos anticardiolipina en pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedades asociadas. Tesis Lic. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. p 10. Consultado 15 ago. 2016. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2517.pdf

Razo Morales, D. 2000. Actualización en entidades patológicas y pruebas diagnósticas: síndrome antifosfolípidos y anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípidos (en línea). Revista Mexicana de Patología Clínica 47(3):168-171. Consultado 22 sep. 2016. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/144208060/anticoagulante-lupico>

Rivas Batres, CO. 2005. Prevalencia de anticoagulante lúpico en embarazadas que asisten a primera consulta al Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (en línea). Tesis Lic. Quim. Bio. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. p 20. Consultado 27 ago. 2016. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2409.pdf

Robles San Román, M.; Cajigas Melgoza, JC.; Ventura Ríos, L. 2011. Reumatología para el clínico (en línea). México, Alfil S. A. p. 187-189, 195. Consultado 30 ene. 2017. Disponible en https://cdn.fbsbx.com/v/t59.2708-21/11228440_10206936473881221_563672423_n.pdf/Reumatologia-para-el-clinico_booksmedicos.org.pdf?oh=92244ca266fbb0b04375658525870aa9&oe=5891F2F9&dl=1

Romero Arauz, JF.; López, A.; García A.; González, Lara.; Lina A.; Velásquez, P.; Rivera; Ayala Méndez JA. 2006. Síndrome antifosfolipídico asociado con embarazo (en línea). Revista Ginecología y Obstetricia de México 74(07):367-375. Consultado 28 ago. 2016. Disponible: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=14494>



VIII. ANEXOS

ANEXO 1

FIGURA 1

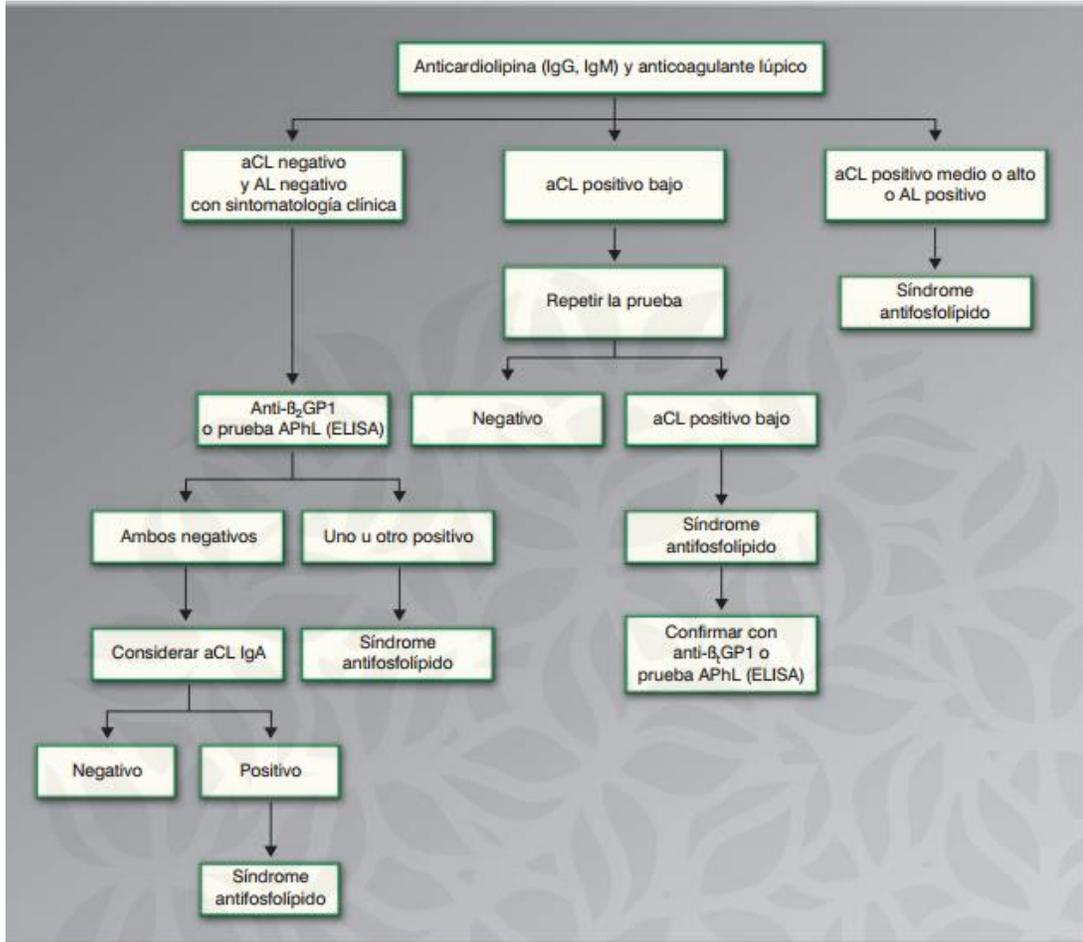


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico por el laboratorio de síndrome antifosfolípido.

Convenciones: aCL: anticuerpos anticardiolipina; AL: anticoagulante lúpico; anti-β₂GP1: anticuerpos anti-β₂ gli-

Fuente: Pierangeli y Pierangeli 2008



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

ANEXO 2

FICHA EPIDEMIOLÓGICA



**Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de Oriente
Carrera de Médico y Cirujano**

PRESENCIA DE ANTICOAGULANTE LUPICO

No. de Registro Médico: _____

Fecha: _____

DATOS DE LA PACIENTE:

Edad: _____ Dirección: _____

Teléfono: _____

DATOS GINECOOBSTÉTRICOS:

G: () P: () AB: () C: () HV: () HM: ()

¿En qué período han ocurrido los abortos?

1er a 3er mes	4to a 6to mes
---------------	---------------

¿Ha sido tratada por alguna enfermedad infecciosa como Sífilis o Rubéola?

Si	No
----	----

¿Ha tomado algún medicamento recientemente?

Si	No	Cual...
----	----	---------

RESULTADO _____

TP: _____

TPTa: _____

TT: _____



USAC
TRICENTENARIA
 Universidad de San Carlos de Guatemala

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO



Zacapa, _____ del mes de _____ 2016.

Por medio de esta carta acepto participar voluntariamente en el proyecto de investigación titulado:

PRESENCIA DE ANTICOAGULANTE LUPICO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE ABORTOS A REPETICIÓN

Es de mi conocimiento que el objetivo del estudio es determinar la presencia de Anticoagulante Lúpico en mujeres con antecedente de abortos a repetición, que acuden a los servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Zacapa, en los meses de octubre a diciembre del 2016.

El investigador me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio, y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Por lo tanto, acepto libremente participar en este estudio.

Nombre y firma de la paciente.

Nombre y firma del investigador