

Artículo original

Factores etiológicos hematológicos de eventos tromboembólicos durante la gestación en una cohorte suramericana

Hematologic etiologic factors of thromboembolic events during gestation in a South American cohort

Fatores etiológicos hematológicos de eventos tromboembólicos durante a gestação em uma coorte sul-americana

Emily Yurley Gutierrez Prieto

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / egutierrez873@unab.edu.co

 <https://orcid.org/0009-0008-9417-4971>

Juan Sebastián Theran León

Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia / jtheran554@unab.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

Jaime Alberto Gómez Ayala

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / jgomez608@unab.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>

Valentina Cabrera Peña

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / valecilla19@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-8815-0104>

Rafael Guillermo Parales Strauch

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / rafaelparales1999@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-7887-5611>

Edgar Camilo Blanco Pimiento

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / eblanco186@unab.edu.co


 <https://orcid.org/0000-0002-5999-4818>

María Paula Ciliberti Artavia


Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / mciliberti@unab.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0002-0938-0981>


Juan Camilo Martínez

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / jmartinez347@unab.edu.co
 <https://orcid.org/0009-0002-9940-0153>


Carlos Julio Hernández Sarmiento

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / chernandez475@unab.edu.co
 <https://orcid.org/0000-0002-1936-0677>


María Alejandra Cala

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / mcala141@unab.edu.co
 <https://orcid.org/0000-0002-2406-6763>


Luis Andrés Dulcey Sarmiento

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / luismedintcol@gmail.com
 <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>


Juan Camilo Mayorca

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / jmayorca@unab.edu.co
 <https://orcid.org/0009-0006-3437-5216>


Angie Paola Lizcano Manrique

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / alizcano705@unab.edu.co
 <https://orcid.org/0009-0003-6042-4366>


Jorge Luis Vargas Rojas

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / jvargas560@unab.edu.co
 <https://orcid.org/0009-0002-7738-245X>

María Camila Amaya Muñoz

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / mamaya14@unab.edu.co
 <https://orcid.org/0000-0003-2850-5935>

Aldahir Quintero Romero

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia / aldahir0714@gmail.com
 <https://orcid.org/0000-0003-3418-7742>

Recibido el 5/9/2023, aprobado el 11/10/2023, publicado el 19/10/2023

Resumen

El embarazo modifica el sistema hemostático a una condición de hipercoagulabilidad, que es de mayor riesgo alrededor del parto. El presente trabajo buscó estudiar trombofilias asociadas a

tromboembolismo venoso durante la gestación. El estudio es de tipo observacional descriptivo. Se analizaron las alteraciones clínicas y de laboratorio, así como la clasificación del perfil relacionado, en una cohorte de gestantes latinoamericanas, con el denominador de eventos tromboticos durante la gestación y hasta el puerperio de 120 días. Se realizaron anticuerpos del síndrome antifosfolipídico, proteína C, S de la coagulación, antitrombina III, mutaciones contra el factor V de Leiden, mutaciones en MTHFR, hiperhomocisteinemia, mutación de la protrombina y elevación de los factores VIII, IX y XI. La edad media fue de 24.5 + 7.6 años. Se encontraron anticuerpos antifosfatidilserina elevados en 23 pacientes (26.4 %), anticuerpos contra la beta2-glicoproteina elevado en 20 pacientes (22.9 %), anticoagulante lúpico positivo en 16 pacientes (18.3 %), factor VIII elevado en 13 pacientes (14.94 %), factor IX elevado en 15 pacientes (17.2 %), el factor XI elevado en 12 pacientes (13.7 %), la mutación de la protrombina en 7 pacientes (8.07 %) y las otras en menor proporción. Conclusiones: existe una alta tasa de prevalencia de alteraciones trombofílicas subdiagnosticadas en las gestantes, aún falta evidencia de peso para analizar dicha relación con peores resultados durante la gestación.

Palabras clave: coagulación, trombosis, ginecología.

Abstract

Pregnancy modifies the hemostatic system to a condition of hypercoagulability, which is of greater risk around delivery. The present work sought to study thrombophilias associated with venous thromboembolism during pregnancy. The study is a descriptive observational study. Clinical and laboratory alterations were analyzed, as well as the classification of the related profile, in a cohort of Latin American pregnant women, with the denominator of thrombotic events during gestation and up to the 120-day puerperium. Antiphospholipid syndrome antibodies, coagulation protein C, coagulation protein S, antithrombin III, factor V Leiden mutations, MTHFR mutations, hyperhomocysteinemia, prothrombin mutation and elevated factors VIII, IX and XI were performed. The mean age was 24.5 + 7.6 years. Elevated antiphosphatidylserine antibodies were found in 23 patients (26.4 %), elevated beta2-glycoprotein antibodies in 20 patients (22.9 %), positive lupus anticoagulant in 16 patients (18.3 %), elevated factor VIII in 13 patients (14.94 %), elevated factor IX in 15 patients (17.2 %),

elevated factor XI in 12 patients (13.7 %), prothrombin mutation in 7 patients (8.07 %) and the others in smaller proportion. Conclusions: there is a high prevalence rate of underdiagnosed thrombophilic disorders in pregnant women, but there is still a lack of strong evidence to analyze this relationship with worse outcomes during pregnancy.

Key words: coagulation, thrombosis, gynecology.

Resumo

A gravidez modifica o sistema hemostático para uma condição de hipercoagulabilidade, o que aumenta o risco na época do parto. O presente trabalho teve como objetivo estudar as trombofilias associadas ao tromboembolismo venoso durante a gravidez. Trata-se de um estudo observacional descritivo. Foram analisadas as alterações clínicas e laboratoriais, bem como a classificação do perfil relacionado, em uma coorte de gestantes latino-americanas, com o denominador de eventos trombóticos durante a gestação e até o puerpério de 120 dias. Foram testados anticorpos contra a síndrome antifosfolípide, proteína C da coagulação, proteína S da coagulação, antitrombina III, mutações do fator V Leiden, mutações do MTHFR, hiperhomocisteinemia, mutação da protrombina e fatores VIII, IX e XI elevados. A idade média foi de 24,5 + 7,6 anos. 3 %), fator VIII elevado em 13 pacientes (14,94 %), fator IX elevado em 15 pacientes (17,2 %), fator XI elevado em 12 pacientes (13,7 %), mutação de protrombina em 7 pacientes (8,07 %) e os demais em uma proporção menor. Conclusões: há uma alta taxa de prevalência de distúrbios trombofílicos subdiagnosticados em mulheres grávidas, mas ainda faltam evidências sólidas para analisar essa relação com piores resultados durante a gravidez.

Palavras-chave: coagulação, trombose, ginecologia.

Introducción

La trombofilia se define como una predisposición a la trombosis. Se produce como resultado de un defecto genético, o como cuadro postnatal (Samfireag *et al.*, 2022; Alzahrani *et al.*, 2022). La trombosis se desarrolla secundaria a la alteración de uno o más componentes de la hemostasia, que incluye factores de coagulación, proteínas plasmáticas, flujo sanguíneo, superficies

vasculares y elementos celulares, que finalmente conducen a un estado de hipercoagulabilidad. Esto provoca una trombosis arterial o venosa. Un enfoque razonable de un paciente con trombosis comienza con el intento de caracterizar la condición de hipercoagulabilidad como hereditaria o adquirida.

El embarazo modifica el sistema hemostático a una condición de hipercoagulabilidad, que es de mayor riesgo alrededor del parto. La pérdida recurrente del embarazo se describe como dos o más abortos espontáneos, fenómeno que involucran aproximadamente al 5 % de las mujeres en edad reproductiva (Deng *et al.*, 2022).

Nuevos estudios indican que la trombofilia es una de las causas que conduce a la pérdida recurrente del embarazo (Alzahrani *et al.*, 2022; Deng *et al.*, 2022). Los estados hereditarios se desarrollan, debido a la presencia de algunas mutaciones que cambian el gen codificante de una proteína plasmática involucrada en el mecanismo anticoagulante. La trombofilia hereditaria representa uno de los factores de riesgo entre los trastornos reproductivos; y, en general, conduce a la trombosis (Colucci & Tsakiris, 2020).

Esta desviación se genera por diversos factores, principalmente, los factores de coagulación y su sinergia, pero también por su conexión con los componentes sanguíneos y otras células. El tromboembolismo venoso (TEV) se conoce como una patología expresada por múltiples factores. Algunos estudios confirman que 1.2 de cada 1000 partos se complican con TEV. Por lo tanto, la necesidad de considerar el bienestar, tanto del feto como de la madre, hace que el diagnóstico, la prevención y el tratamiento del TEV asociado al embarazo sean particularmente problemáticos (Simcox *et al.*, 2015). La incidencia de TEV en el embarazo aumenta hasta cinco veces, con una tasa de 0.76 a 1.72 de cada 1000 embarazos, pero la mayoría de los eventos trombóticos ocurren principalmente en el período puerperal (Croles *et al.*, 2017).

Al evaluar la profilaxis óptima, un paciente diagnosticado con trombofilia debe ser evaluado para detectar la mayoría de los factores de riesgo, conocidos como desencadenantes de la primera o recurrente trombosis. En esta línea, a la hora de concluir el perfil trombótico de los pacientes se deben considerar los factores de riesgo genéticos y adquiridos, considerando que la obesidad, los

traumatismos, las condiciones médicas agudas, la cirugía o las neoplasias malignas se definen por niveles elevados de factores procoagulantes. Por el contrario, el embarazo se asocia con una disminución de los niveles de factores anticoagulantes (van Dijk *et al.*, 2020).

Las posibilidades de hemorragia y eventos tromboembólicos aumentan durante el embarazo. La entidad útero-placentaria es única, y su función más importante es mantener el contacto entre las circulaciones materna y fetal, lo cual es una necesidad para la supervivencia fetal, por lo que la circulación debe desarrollarse y mantenerse (Nascimento *et al.*, 2019).

En los seres humanos, la hemoglobina fetal (HbF) representa casi el 2 % de la hemoglobina total (Hb) en adultos (Nascimento *et al.*, 2019). Se supone que la función fisiológica de la HbF permite la transición de oxígeno de la sangre materna a la fetal. Se debe permitir el intercambio de gases como oxígeno y dióxido de carbono, así como de nutrientes, en el límite entre las circulaciones materna y fetal, por lo que, dado que el sangrado y las actividades trombóticas pueden afectar esta característica crítica, la rehabilitación de la circulación útero-placentaria requiere múltiples sistemas integrados (Croles *et al.*, 2017).

Las coagulopatías en el embarazo, como la TVP y las pérdidas repetidas del embarazo, pueden contribuir a las emergencias obstétricas, pero estos eventos podrían evitarse si se observara cuidadosamente a las mujeres para detectar signos de advertencia que pudieran sugerir la necesidad de realizar pruebas para detectarlas. Las coagulopatías podrían predecirse mediante estudios de laboratorio básicos, como un panel de coagulación global como hemograma completo, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial y fibrinógeno plasmático.

Los cambios en el crecimiento y función de las placentas tienen implicaciones dramáticas en el feto y su capacidad para lidiar con el hábitat intrauterino. En presencia de mutaciones trombofílicas genéticas, considerándose el número de estudios que apoyan o no el vínculo entre la trombofilia hereditaria y las complicaciones del embarazo, es imposible determinar las cifras precisas de riesgo de eventos adversos graves (Croles *et al.*, 2017). El embarazo es una condición protrombótica y los eventos protrombóticos son evidentes a medida que avanza la gestación.

Durante el embarazo normal, los factores de coagulación sanguínea XIII, XII, X, VIII, el factor von Willebrand, el cofactor ristocetina, el factor VII y el fibrinógeno aumentan dramáticamente, y estos son más pronunciados en el tercer trimestre (Nascimento *et al.*, 2019). Estas modificaciones protegen contra hemorragias potencialmente letales durante el embarazo y la tercera etapa de la gestación, pero también aumentan la probabilidad de tromboembolismo materno (Šošić *et al.*, 2017).

En 1000 pacientes, la incidencia de TEV se estima entre 0.5 y 2.2. Es cinco veces mayor entre las mujeres embarazadas, registrándose el mayor riesgo de trombosis entre las semanas 6 y 12 después del parto. Los niveles elevados de estrógeno y progesterona durante la gestación conducen a una condición de hipercoagulabilidad, lo que resulta en una regulación positiva de los factores de coagulación y una reducción en los niveles de anticoagulantes (Bohiltea *et al.*, 2021).

La hipercoagulabilidad biológica es un término utilizado para explicar las variaciones en la coagulación sanguínea y la fibrinólisis que tienen un aspecto trombótico durante la gestación, y el aumento del recambio de fibrina es el resultado de la hipercoagulación. Esto se demuestra por el aumento de las concentraciones de dímeros D, el marcador más susceptible de activación fibrinolítica secundaria (Barut *et al.*, 2018).

A partir de lo anterior, el objetivo principal del estudio fue evaluar los eventos trombóticos venosos o arteriales en una cohorte de gestantes latinoamericanas, pero no las pérdidas fetales.

Metodología

El presente estudio es de tipo observacional descriptivo en el que se analizaron las alteraciones clínicas y de laboratorio, así como la clasificación del perfil relacionado en una cohorte de gestantes latinoamericanas, con el denominador de eventos trombóticos durante la gestación y hasta el puerperio de 120 días.

Se revisaron los registros clínicos de toda gestante que no presentase diagnóstico de cáncer antes y durante la gestación, quienes no tuviesen antecedente quirúrgico de safenectomía, aquellas sin antecedentes de enfermedad autoinmune o reumatológica, excepto síndrome antifosfolípido

primario, y finalmente, a todas las pacientes que fueron valoradas por ginecología y hematología, a quienes se les realizaron estudios de perfil para trombofilia, que incluyera anticuerpos del síndrome antifosfolípido, proteína C, S de la coagulación, antitrombina III, mutaciones contra el factor V de Leiden, mutaciones en MTHFR, hiperhomocisteinemia, mutación de la protrombina y elevación de los factores VIII, IX y XI.

Se contó con la aprobación del comité de ética de la institución donde se realizó la investigación, y fue aprobado en reunión 027-2015. Se aplicaron los criterios de inclusión a toda gestante, que tuviese seguimiento desde el primer trimestre hasta 12 semanas del postparto, y que no presentasen pérdidas fetales durante el periodo de seguimiento. Es de resaltar que, la toma de los paraclínicos fue tomada en pacientes que no contaban con manejo anticoagulante u otras medicaciones, que pudieran alterar sus resultados.

Resultados

La muestra estuvo integrada por 87 pacientes, según se muestra en la tabla 1.

Tabla 1

Condiciones epidemiológicas y basales de la muestra de pacientes.

Variables	Valores
Edad	24.5 \pm 7.6 años
Semanas de gestación al ingreso	22.9 \pm 14.5 semanas
Antecedentes de tromboembolismos	9 pacientes (10.3 %)
Manejo farmacológico para eventos tromboembólicos previos	5 pacientes (5.7 %)
Muertes fetales previas en dos o más ocasiones	23 pacientes (26.4 %)

En la tabla 2 se presentan las alteraciones trombóticas venosas y arteriales, así como la edad gestacional de las pacientes del estudio.

Tabla 2

Alteraciones tromboticas venosas y arteriales, así como la edad gestacional en las pacientes del estudio.

Variables	Valores
Edad gestacional al momento del diagnóstico del evento tromboembólico	27.6 ± 8.3 semanas
Tromboembolismo venoso	11 pacientes (12.6 %)
Tromboembolismo arterial	1 paciente (1.4 %)

En la tabla 3, se presentan las alteraciones en los niveles de anticuerpos del síndrome antifosfolipídico, proteína C, S de la coagulación, antitrombina III, mutaciones contra el factor V de Leiden, mutaciones en la MTHFR, hiperhomocisteinemia, mutación de la protrombina y finalmente elevación de los factores VIII, IX y XI.

Tabla 3

Alteraciones en los niveles de anticuerpos.

Variables	Valores
Anticuerpos antifosfatidilserina elevados	23 pacientes (26.4 %)
Anticuerpos contra la beta2-glicoproteina elevados	20 pacientes (22.9 %)
Anticoagulante lúpico positivo	16 pacientes (18.3 %)
Niveles de proteína C bajos	6 pacientes (6.9 %)
Niveles de proteína S bajos	3 pacientes (3.44 %)
Antitrombina III disminuida	4 pacientes (4.59 %)
Mutaciones del factor V de Leiden	2 pacientes (2.87 %)
Mutaciones en la MTHFR	0 pacientes (0 %)
Hiperhomocisteinemia	1 pacientes (1.13 %)
Mutación de la protrombina	7 pacientes (8.07 %)
Factor VIII elevado	13 pacientes (14.94 %)
Factor IX elevado	15 pacientes (17.2 %)
Factor XI elevado	12 pacientes (13.7 %)

Finalmente, en la tabla 4 se reportan las alteraciones reportadas en aquellas pacientes que presentaron tromboembolismo venoso o arterial.

Tabla 4

Eventos de tromboembolismo venoso o arterial en las pacientes incluidas en la cohorte.

Tromboembolia venosa	Alteraciones encontradas
Paciente 1	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta2-glicoproteína elevados, anticoagulante lúpico positivo, niveles de proteína C y S bajos, factor VIII, IX, XI elevados.
Paciente 2	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta2-glicoproteína elevados, niveles de proteína C bajos, mutación de la protrombina, factor VIII, IX, XI elevados.
Paciente 3	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta2-glicoproteína elevados, mutación de la protrombina, mutaciones del factor V de Leiden, factor VIII, IX, XI elevado, niveles de proteína C bajos.
Paciente 4	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta2-glicoproteína elevados, mutación de la protrombina, hiperhomocisteinemia, factor VIII, IX, XI elevados.
Paciente 5	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta2-glicoproteína elevados, anticoagulante lúpico positivo, niveles de proteína C y S bajos, factor VIII, IX, XI elevados.
Paciente 6	Niveles de proteína C bajos, factor VIII, IX, XI elevados, antitrombina III baja.
Paciente 7	Niveles de proteína S bajos, factor VIII, IX, XI elevado, antitrombina III baja, factor VIII, IX, XI elevados, mutación de la protrombina.
Paciente 8	Niveles de proteína C bajos, factor VIII, IX, XI elevados.
Paciente 9	Factor VIII, IX, XI elevados, antitrombina III baja, factor VIII, IX, XI elevados.
Paciente 10	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticoagulante lúpico, mutación de la protrombina, factor VIII, IX, XI elevados.
Paciente 11	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta2-

glicoproteína elevados, mutación de la protrombina, mutaciones del factor V de Leiden, factor VIII, IX, XI elevados.

Tromboembolia arterial	Alteraciones encontradas
Paciente 1	anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta2, glicoproteína elevados, anticoagulante lúpico positivo, mutación de la protrombina, factor VIII, IX, XI elevados, antitrombina III baja.

Discusión

Se han estudiado modificaciones de los factores procoagulantes, genes mutantes con gran prevalencia, capaces de aumentar el riesgo de desarrollar trombosis (Singh *et al.*, 2023; Grouzi *et al.*, 2022): mutación homocigótica o heterocigótica en el gen de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en las posiciones C677T y A1298C, la homocigótica o mutación heterocigótica del gen del factor V Leiden en la posición G1691A, mutación homocigótica o heterocigótica del gen de la protrombina en la posición G20210A (factor II) o el polimorfismo del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) mutaciones 4G/4G (Freedman *et al.*, 2017).

En el estudio encontramos que, la edad media al ingreso era de 24.5 + 7.6 años, la edad promedio de gestación en semanas era de 22.9 + 14.5. De ellas, 9 pacientes (10.3 %) tenían antecedente de tromboembolismo en, al menos, una ocasión y 23 pacientes (26.4 %) habían tenido una pérdida fetal. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en estudios de otras latitudes (Sucker, 2020).

La edad gestacional al momento del diagnóstico del evento tromboembólico fue de 27.6 + 8.3 semanas. De estas pacientes, correspondían a tromboembolismo venoso 11 pacientes (12.6 %) y a tromboembolismo arterial un paciente (1.4%). Estos hallazgos concuerdan con otros estudios (Skeith, 2017).

Las principales alteraciones hematológicas trombofílicas encontradas fueron anticuerpos antifosfatidilserina elevados en 23 pacientes (26.4 %), anticuerpos contra la beta2-glicoproteína

elevados en 20 pacientes (22.9 %), anticoagulante lúpico positivo en 16 pacientes (18.3 %), factor VIII elevado en 13 pacientes (14.94 %), factor IX elevado en 15 pacientes (17.2 %), el factor XI elevado en 12 pacientes (13.7 %), la mutación de la protrombina en 7 pacientes (8.07 %), y las otras en menor proporción como se destacó en la tabla 4, y se ha visto en otros estudios (Roeder *et al.*, 2020).

En los factores o alteraciones trombofílicas asociadas a eventos tromboembólicos venosos y arteriales (tabla 4), se destaca que el 66 % de las pacientes cumplen con los criterios de síndrome antifosfolipídico, de acuerdo a los criterios de Saporro y Sidney (Iordache *et al.*, 2023). Adicionalmente, se encontraron: factor VIII, IX, XI, mutación de la protrombina, antitrombina III disminuida, mutaciones contra el factor V de Leiden, entre otras. Las de menor proporción fueron la hiperhomocisteinemia con un solo caso, y cero para mutaciones en la MTHFR; hallazgos similares a los reportados en otros estudios (Iordache *et al.*, 2023).

Conclusiones

Del presente estudio se interpreta que, un resultado favorable gestacional está relacionado con la formación normal de la placenta. Los resultados aquí encontrados señalan la alta tasa de prevalencia de alteraciones trombofílicas subdiagnosticadas en las gestantes de una cohorte suramericana.

El antecedente de trombosis funge como un factor determinante. Sin embargo, no es rutinario realizar estudios de perfil trombofílico en mujeres asintomáticas, de acuerdo a las guías nacionales e internacionales. Aún queda por estudiar una equivalencia entre trombosis y complicaciones del embarazo, en estudios posteriores en Latinoamérica, para poder caracterizar cohortes autóctonas con mayor profundidad.

Referencias bibliográficas

Alzahrani, F. M., Al-Mulhim, A., Shaikh, S. S., Aldossary, M. A., Aldarmahi, A., Alnaam, Y., Al-Jamea, L. H., Al-Maqati, T., Elnagi, E., Hassan, F. M., & Muzaheed (2022). The

association of thrombophilia in women with severe obstetric complications. *Journal of medicine and life*, 15(10), 1299–1304. <https://doi.org/10.25122/jml-2022-0182>

Andreeva, T., Komsa-Penkova, R., Langari, A., Krumova, S., Golemanov, G., Georgieva, G. B., Taneva, S. G., Giosheva, I., Mihaylova, N., Tchorbanov, A., & Todinova, S. (2021). Morphometric and Nanomechanical Features of Platelets from Women with Early Pregnancy Loss Provide New Evidence of the Impact of Inherited Thrombophilia. *International journal of molecular sciences*, 22(15), 7778. <https://doi.org/10.3390/ijms22157778>

Barut, M. U., Bozkurt, M., Kahraman, M., Yıldırım, E., Imirzalioglu, N., Kubar, A., Sak, S., Ağaayak, E., Aksu, T., & Çoksüer, H. (2018). Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss: The Enigma Continues. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 24, 4288–4294. <https://doi.org/10.12659/MSM.908832>

Bohiltea, R. E., Cirstoiu, M. M., Turcan, N., Stoian, A. P., Zugravu, C. A., Munteanu, O., Arsene, L. V., Oana, B., Neacsu, A., & Furtunescu, F. (2021). Inherited thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia. *Experimental and therapeutic medicine*, 21(3), 261. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9691>

Colucci, G., & Tsakiris, D. A. (2020). Thrombophilia screening revisited: an issue of personalized medicine. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 49(4), 618–629. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02090-y>

Coriu, L., Ungureanu, R., Talmaci, R., Uscatescu, V., Cirstoiu, M., Coriu, D., & Copaciu, E. (2014). Hereditary Thrombophilia and thrombotic events in pregnancy: single-center experience. *Journal of medicine and life*, 7(4), 567–571. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316141/pdf/JMedLife-07-567.pdf>

Croles, F. N., Nasserinejad, K., Duvekot, J. J., Kruip, M. J., Meijer, K., & Leebeek, F. W. (2017). Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review

and bayesian meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 359, j4452.
<https://doi.org/10.1136/bmj.j4452>

Deng, Y. J., Liu, S. J., Zhao, M., Zhao, F., Guo, J., & Huang, Y. X. (2022). Research trends and hotspots of recurrent pregnancy loss with thrombophilia: a bibliometric analysis. *BMC pregnancy and childbirth*, 22(1), 944. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05210-z>

Freedman, A. A., Hogue, C. J., Dudley, D. J., Silver, R. M., Stoll, B. J., Pinar, H., Goldenberg, R. L., & Drews-Botsch, C. (2017). Associations between Maternal and Fetal Inherited Thrombophilias, Placental Characteristics Associated with Vascular Malperfusion, and Fetal Growth. *TH open: companion journal to thrombosis and haemostasis*, 1(1), e43–e55. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603925>

Grouzi, E., Pouliakis, A., Aktypi, A., Christoforidou, A., Kotsi, P., Anagnostou, G., Foifa, A., & Papadakis, E. (2022). Pregnancy and thrombosis risk for women without a history of thrombotic events: a retrospective study of the real risks. *Thrombosis journal*, 20(1), 60. <https://doi.org/10.1186/s12959-022-00419-6>

Iordache, O., Anastasiu, D. M., Kakarla, M., Ali, A., Bratosin, F., Neamtu, R., Dumitru, C., Oлару, F., Erdelean, I., Gherman, A., Avram, C. R., & Stelea, L. (2023). Influence of Antiphospholipid Antibody-Associated Thrombophilia on the Risk of Preterm Birth: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 12(16), 5316. <https://doi.org/10.3390/jcm12165316>

Nascimento, C. M. D. B., Machado, A. M. N., Guerra, J. C. C., Zlotnik, E., Campêlo, D. H. C., Kauffman, P., Waksman, H., Wolosker, N., Podgaec, S., & Hamerschlak, N. (2019). Consensus on the investigation of thrombophilia in women and clinical management. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 17(3), eAE4510. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AE4510

- Roeder, H. J., Lopez, J. R., & Miller, E. C. (2020). Ischemic stroke and cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy. *Handbook of clinical neurology*, 172, 3–31. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64240-0.00001-5>
- Samfireag, M., Potre, C., Potre, O., Tudor, R., Hoinoiu, T., & Anghel, A. (2022). Approach to Thrombophilia in Pregnancy-A Narrative Review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(5), 692. <https://doi.org/10.3390/medicina58050692>
- Simcox, L. E., Ormesher, L., Tower, C., & Greer, I. A. (2015). Thrombophilia and Pregnancy Complications. *International journal of molecular sciences*, 16(12), 28418–28428. <https://doi.org/10.3390/ijms161226104>
- Singh, C., Jain, A., Tandon, R., & Malhotra, P. (2023). Management of thromboembolic disorders during pregnancy in resource-constrained settings: An Indian perspective. *The Indian journal of medical research*, 157(6), 533–542. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1858_21
- Skeith L. (2017). Preventing venous thromboembolism during pregnancy and postpartum: crossing the threshold. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2017(1), 160–167. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2017.1.160>
- Šošić, G. M., Jović, N., Rakić, B., Dimitrijević, A., & Varjačić, M. (2017). Association Between Inherited Thrombophilia in Pregnancy and Micronucleus Frequency in Peripheral Blood Lymphocytes. *Balkan journal of medical genetics: BJMG*, 20(2), 11–18. <https://doi.org/10.1515/bjmg-2017-0024>
- Sucker C. (2020). Prophylaxis and Therapy of Venous Thrombotic Events (VTE) in Pregnancy and the Postpartum Period. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 80(1), 48–59. <https://doi.org/10.1055/a-1030-4546>
- van Dijk, M. M., Kolte, A. M., Limpens, J., Kirk, E., Quenby, S., van Wely, M., & Goddijn, M. (2020). Recurrent pregnancy loss: diagnostic workup after two or three pregnancy losses?

A systematic review of the literature and meta-analysis. *Human reproduction update*, 26(3), 356–367. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz048>

Contribución de los autores



Idea: E.Y.G.P., L.A.D.S.; Conceptualización: L.A.D.S.; Curación de datos: J.S.T.L.; Revisión de literatura (estado del arte): E.C.B.P., L.A.D.S., J.S.T.L.; Redacción (borrador original): V.C.P., A.P.L.M., J.C.M., M.A.C, J.C.M.; Análisis formal: A.Q.R., R.G.P.S., M.A.C., J.L.V.R., J.C.M., J.C.M.; Supervisión: E.C.B.P., M.P.C.A., C.J.H.S., J.A.G.A.; Revisiones finales: E.Y.G.P., M.A.C., L.A.D.S.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Cómo citar este artículo

Gutierrez Prieto, E. Y., Theran León, J. S., Gómez Ayala, J. A., Cabrera Peña, V., Parales Strauch, R. G., Blanco Pimiento, E. C., Ciliberti Artavia, M. P., Martínez, J. C., Hernández Sarmiento, C. J., Cala, M. A., Dulcey Sarmiento, L. A., Mayorca, J. C., Lizcano Manrique, A. P., Vargas Rojas, J. L., Amaya Muñoz, M- C., & Quintero Romero, A. (2023). Correlación entre el score SLDAl2K y el riesgo cardiometabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista Salud y Desarrollo*, 7(2), e608. <https://doi.org/10.55717/BCXC9381>

Licencia de uso



Los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen a sus autores. Su uso se rige por una licencia *Creative Commons* BY-NC-ND 4.0 Internacional, la cual permite descargar, compartir, distribuir, traducir y citar este artículo, siempre que no se haga para un uso comercial y se reconozcan tanto la autoría como la fuente primaria de su publicación.


Principio de originalidad




El artículo que se presenta es inédito, avalado por el reporte de originalidad obtenido mediante el software profesional *iThenticate* de Turnitin, que evidencia un índice de similitud inferior al 15%.

Edición científica



Edición y maquetación: Dr.C. Amado Batista Mainegra. Licenciado en Microbiología, Master en Ciencias de la Educación Superior, Doctor en Ciencias de la Educación. Coordinador de la Unidad de Publicaciones del Instituto Especializado de Profesionales de la Salud, El Salvador.  <https://orcid.org/0000-0002-0130-2874>



Corrección ortotipográfica y de estilo: MSc. Caridad Dailyn López Cruz. Licenciada en Letras (Filología Hispánica), MSc. en Dirección (Mención: Gestión). Asesora de la Dirección de Extensión Universitaria del Ministerio de Educación Superior de Cuba.  <https://orcid.org/0000-0001-8810-1129>



Traducción al inglés: Lic. Claudia Ramírez. Traductora e Intérprete, Miembro registrada No. 2142 de la International Association of Professional Translators and Interpreters. <https://www.iapti.org/member/claudia-ramirez/>



Traducción al portugués: Dr. Fidel Armando Cañas Chávez. Licenciado en Comunicación Social, Mtro. en Lingüística Aplicada, Doctor en Lingüística. Profesor del Departamento de Lenguas Extranjeras y Traducción de la Universidad de Brasilia, Brasil. <http://lattes.cnpq.br/1406833402007752>

