



ELEGIR CON PRUDENCIA Y EVIDENCIA N.º 3

ASPECTOS HEMATOLOGICOS DEL ABORTO RECURRENTE

CONCEPTOS INICIALES

- 1) El 15% de las mujeres presentan abortos esporádicos y el 5% abortos recurrentes definido como 2 o más abortos. El mismo es un evento que afecta emocionalmente a la pareja la cual busca una inmediata respuesta causal a esta situación.
- 2) El estudio del aborto es definido por las Sociedades de Ginecología y Obstetricia y Medicina Reproductiva e incluye el factor hematológico que es la trombofilia (TF).
- 3) En nuestro medio, sin embargo, el tema se difunde bajo el siguiente discurso: “*Si tuviste un aborto anda al hematólogo*”. Esto motiva que la paciente muchas veces consulta al hematólogo o es derivado directamente por otros especialistas al hematólogo, sin completar el estudio del aborto y/o sin haber recibido las recomendaciones actualizadas desde la medicina reproductiva sobre otras opciones.
- 4) Con frecuencia la paciente concurre con todos los estudios de TF hereditaria solicitados, sin explicación previa y pedidos para “ir adelantando”, creyendo que de esa forma se podía quedar tranquila y se sienten estar “protegidas” frente a un nuevo embarazo. Nos encontramos con una mujer con estudios de TF hereditaria que nunca hubiéramos solicitado. Dada la prevalencia de la TF hereditaria podemos encontrarnos con estudios positivos y debemos decidir qué hacer. (Ver luego Parte 2).

Parte 1:

¿Qué estudios hematológicos y tratamiento son sugeridos en la mujer abortadora recurrente?

En esta Nota vamos a referirnos a abortos menores a 10 semanas.

Cantidad de abortos: 2 o más < 10 semanas (basados en la ASRM) ⁽¹⁾

Estudios sugeridos: Solo TF adquirida: anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y antibeta 2 GP I Ig G e Ig M. (basados en Guías: RCOG, ACOG, ACCP, SAH, FASGO) ⁽²⁾

Recomendaciones:

- 1)- Esperar a completar todos los estudios antes de un nuevo embarazo.
- 2)- Informar a la paciente sobre los hallazgos, tratamiento y seguimiento propuesto.

3)-Enviar nota al ginecólogo/obstetra con la indicación sugerida y correspondiente aclaración que el hallazgo de una trombofilia NO descarta que se deban completar todos los estudios de la abortadora.

Tratamiento: Con estudio positivo heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) a dosis profilácticas + aspirina 100 mg.

HBPM: 40 mg/d enoxaparina o HNF 5000 U c/12 hs.

Basados en Guías mencionadas y evidencia de Rai y col, ⁽³⁾ Mak y col, ⁽⁴⁾ Tabla1 y 2. ISTH 2017 Marijnen y col. ⁽⁵⁾ Tabla 3. (metaanálisis, comunicación oral).

ANTE LA INADECUADA DIFUSION, (informes que se les entrega a las mujeres, están en la web de algunas instituciones y/o Facebook de organizaciones que alertan que si NO dan heparina solo al 15% llegara a término y que el éxito es del 90%) **DETALLAMOS LOS RESULTADOS PUBLICADOS DE METAANALISIS DE ESTUDIOS RANDOMIZADOS.**

Entre un 20-30 % no responde a este tratamiento.

1) Metaanálisis Mak y col.

Tabla 1. Porcentaje de beneficio en cada estudio. Recién nacidos. Modificada de Mak y col. ⁽⁴⁾

Estudio	total	AAS sólo	AAS+HNF	AAS+HBPM
Rai y col	90	19/26 42%	13/19 71%	-----
Kutteh	50	20/25	11/25	-----
Franklin	54	18/28	12/26	
Farquarson	98	40/51		34/47
Laskin	44	17/22		15/20

Tabla 2. Resultados Metaanálisis de Mak y col. ⁽⁴⁾

Resultados	RR (5 estudios)	RR solo HNF	RR solo HBPM
Recién nacidos	1.302 (1.040,1629)	1.636 (1.262,2119)	1.067 (0.883.1290)

2) Metaanálisis de Marijnen y col. (ISTH 2017, Comunicación oral).

Tabla 3. Resultados ⁽⁵⁾

Resultados	OR todos	solo HNF	solo HBPM
Recién nacidos	2.28 (IC 95:1.24-4.18)	3.75 (IC 95:2.04-6.09)	1.16 (IC 95: 0.58-2.29)

Momento de inicio: Con prueba positiva de embarazo. Se recomienda que si no concurrió a la consulta obstétrica/ginecológica lo haga de inmediato para seguimiento dado que requiere una confirmación de adecuada implantación embrionaria (que no sea ectópico) y en ocasiones la indicación de progesterona.

Vía de parto: La misma es por indicación obstétrica. La presencia de una trombofilia que fue estudiada por abortos tempranos no es indicación de hacer una cesárea. En términos generales podría suspenderse la heparina cercana a la fecha del parto para tener un parto normal (ej.: semana 36). La aspirina por lo menos 10 días antes de la fecha probable de parto. Estas son recomendaciones generales debiendo ser adecuadas a cada paciente, y en conjunto con el obstetra.

Profilaxis tromboembolismo venoso postparto: recomendado en todos a iniciar 12 hs luego del parto. Duración variable de acuerdo con otros factores de riesgo asociados.

¿Qué tipo de heparina?: Se recomienda HBPM para la prevención y tratamiento del tromboembolismo venoso en el embarazo sobre HNF (Grado 1B). ACCP 2012 ⁽⁹⁾

Parte 2:

¿Qué pasa con la TF hereditaria y el aborto < de 10 semanas?:

Los estudios de laboratorio incluyen: Antitrombina, Proteína C, Proteína S, Mutación en el gen de la protrombina (PT 20210A) y Resistencia a la Proteína C Activada /Factor V Leiden.

www.grupocaht.com Leer Nota N°1. Elegir con prudencia y evidencia. ⁽⁶⁾

Nuestra sugerencia y compartimos con el resto de las Guías es:

No estudiar la TF hereditaria en abortos tempranos

Fundamento: No se ha confirmado asociación y los estudios (ALIFE 2) ⁽⁷⁾ de tratamiento están en curso y metaanálisis recientes no lo sugieren. ⁽⁸⁾

Situaciones particulares que merecen un enfoque diferente en lo que hace referencia a la relación médico-paciente individual:

1) – La paciente viene estudiada y con resultados positivos: (Ej.: Factor V Leiden o II20210 heterocigota es lo más frecuente) con un solo aborto se sugiere no tratar; con dos o más se evaluará de manera individual.

2)- La paciente se estudió y NO tiene TF: Es una decisión personal entre el médico y el paciente. Es el motivo más frecuente de consulta debido a la difusión mediática que este tema ha adquirido. Sin antecedentes y con un aborto no es

recomendado estudiarse. Con dos o más se evaluará de manera individual según el caso.

En base a algunos trabajos que dicen que sin TF no hay que tratar se argumenta que se piden los estudios y si son negativos se les dice que no requieren tratamiento.

La Guía ACCP 2012 ⁽⁹⁾ para mujeres con 2 o más abortos sin antifosfolípidos y sin TF hereditaria recomienda en contra del tratamiento antitrombótico preventivo. Se suman resultados recientes de los estudios de Pasquier y col. ⁽¹⁰⁾ y Schleussner y col. ⁽¹¹⁾ que fueron randomizados SIN TF → NO requieren heparina.

Importante: En esta situación es quien pide los estudios genéticos el responsable de informar adecuadamente sobre los beneficios de estudiar o no la TF hereditaria en base a que no hay evidencia que el tratamiento sea efectivo y considerar que de hallar un resultado positivo puede traer más complicaciones que beneficios. Se recomienda dejarlo por escrito. En caso de desconocer la información que debe darse al paciente es recomendable que sean enviados al hematólogo y no dejar solicitado el estudio como si el mismo fuera una rutina.

GENETICA Y ABORTO: Recordemos siempre que la causa de aborto recurrente más frecuente es la genética y hay un incremento de abortos a edades maternas avanzadas.

NO OLVIDAR LA PROFILAXIS DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO QUE SE ADECUARA A ANTECEDENTES Y/O TF QUE POSEA

REFERENCIAS:

1. ASRM Practice Committee. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril. 2013; 99:63.
2. Grand B. Complicaciones gestacionales y trombofilia. HEMATOLOGIA. 2016; 20:70-98.
3. Rai R, Cohen H, Dave M, Regan L. Randomized controlled trial of aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent abortion associated with phospholipid antibodies. BMJ 1997; 314:253-7
4. Mak A, Cheung MW, Cheak AA et als. Combination of heparin and aspirin is superior to aspirin alone in enhancing live births in patients with recurrent pregnancy loss and positive anti-phospholipid antibodies: a meta-analysis of randomized controlled trials and meta-regression. Rheumatology (Oxford) Rheumatology 2010; 49:281-288
5. Marijnen MC, Scheres LJ, Middeldorp S. Aspirin, heparin or both to improve live birth in women with antiphospholipid syndrome and recurrent pregnancy loss. Res Pract Throm Haemost. 2017; 1S1:40 ASY22.3.
6. <http://www.grupocaht.com/pdf/TROMBOFILIA-HEREDITARIA-Elegir.pdf>

- 7.** Jong P, Quenby S, Bloemenkamp K y col. ALIFE2 study: Low Molecular weight heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia- study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015; 16:208.
- 8.** Skeith L, Carrier M, Kaaja R et al. A meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent pregnancy loss in women with inherited thrombophilia. *Blood*. 2016; 127(13):1650-1655.
- 9.** Bates SM , Greer IA , Middeldorp S. y col. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy and Pregnancy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th Ed: American College of Chest Physicians (ACCP) *Chest* 2012; 141 (2 Suppl): e691S-e736S.
- 10.** Pasquier E, de Saint Martin L, Bohec C et al. Enoxaparin for prevention of unexplained recurrent miscarriage: a multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. *Blood*. 2015; 125(14):2200.
- 11.** Schleussner E, Kamin G, Seliger G, et al. Low-molecular-weight heparin for women with unexplained recurrent pregnancy loss: a multicenter trial with a minimization randomization scheme. *ETHIG II. Ann Intern Med* 2015; 162:601.