

# SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO Y EMBARAZO.

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Lucía Carretero Moral (*) Gloria Limón García (**) M <sup>a</sup> Pilar Gómez Soto (**) UGC Obstetricia y Ginecología. Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva. FEA (**). Residente (*).	. Federico Izquierdo Carrasco . Mari Paz Carrillo Badillo . Antonio Ruano García	1 -5-2023
		Fecha revisión
		7-12-2023

## INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolipídico (SAF) es una trombofilia adquirida sistémica autoinmune que se caracteriza por aparición de trombosis (venosas y arteriales), complicaciones obstétricas y presencia de títulos elevados de anticuerpos antifosfolipídicos (AAF). Se puede asociar a otras enfermedades autoinmunes, en la mayoría de las ocasiones al lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren y artritis reumatoide, aunque en más del 50% se encuentra como patología aislada.

La presencia de un SAF durante el embarazo es una situación de alto riesgo materno-fetal. Aunque puede aparecer en cualquier momento del embarazo es más frecuente su manifestación clínica en el segundo o tercer trimestre de embarazo.

## CLASIFICACIÓN

La clasificación del SAF (entre otras) la más aceptada es aquella en la que el SAF se asocia o no a otras patologías, así se denominará:

### - SAF primario:

Conjunto de síntomas en los que aparecen manifestaciones clínicas sobre todo tromboembólicas, neurológicas y obstétricas debido a la presencia de los anticuerpos antifosfolípidos.

### - SAF secundario:

Entidad asociada a otras enfermedades autoinmunes, la más frecuente LES. Aunque se conoce que casi el 50% de los pacientes con LES pueden tener positivos los anticuerpos antifosfolípidos, solo en la mitad aparecerán episodios de trombosis o complicaciones obstétricas.

Existe un tipo de SAF especial que se puede dar asociado o no a otras patologías y que es el **Síndrome antifosfolipídico catastrófico (SAFC)**:

Modalidad de este síndrome, rápidamente progresiva. Se presenta en menos del 1% de los casos y se caracteriza por complicaciones trombóticas (macrovasculares y microvasculares) que desencadenan fracaso multiorgánico.

En el 60% de los casos, se encuentran factores desencadenantes como infecciones, procedimientos quirúrgicos, etc. El SAFC relacionado con la gestación representa el 6% de los casos registrados, produciéndose en la mitad de los casos en el puerperio, el resto suele ocurrir en el segundo y tercer trimestre. La mortalidad materna llega al 50%, con una mortalidad perinatal del 54%. Cuando se

produce durante la gestación se requiere finalización de esta una vez comprobado la madurez pulmonar fetal.

**Existe un SAF no específico** en el que pueden encontrarse elevados los AAF de forma transitoria como son, estados inflamatorios, infecciones, toma de medicación y hasta en un 5 % de personas asintomáticas.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de SAF definitivo requiere de: **1 criterio clínico + 1 criterio de laboratorio.**

### 1. Criterios clínicos:

- *Trombosis vascular:* Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, en cualquier órgano o tejido, sin evidencia de vasculitis. Dicha trombosis debe ser confirmada por criterios validados tales como:
  1. Alteraciones analíticas: elevación de la velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, plaquetas, creatinina o descenso de hemoglobina. Presencia de anticuerpos como ANCA, factor reumatoide, ANA o anti-DNA.
  2. Alteraciones específicas en pruebas de imagen como angio TAC o angio RM, PET y arteriografía. La biopsia de los diferentes tejidos puede demostrar la inflamación de la pared del vaso..
- *Complicaciones obstétricas:*
  1. Una o más muertes inexplicadas de fetos morfológicamente normales  $\geq 10$  semanas de gestación, con morfología fetal normal documentada por ecografía o examen directo del feto.
  2. Uno o más nacimientos pretérminos de neonatos morfológicamente normales antes de la semana 34 de gestación debido a eclampsia o preeclampsia grave o hallazgos reconocidos de insuficiencia placentaria (prueba de bienestar fetal anormal, estudio Doppler anormal sugestivo de hipoxemia fetal, oligoamnios y un peso fetal al nacimiento por debajo del percentil 10 para la edad gestacional).
  3. Tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicados antes de la semana 10 de gestación, con exclusión de anomalías anatómicas u hormonales maternas y alteraciones cromosómicas maternas y paternas.

### 2. Criterios de laboratorio (AAF)

- Anticoagulante lúpico (AL) presente en plasma, en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas.
- Anticuerpos anticardiolipinas (aCL) isotipos IgG y/o IgM en suero o plasma, en títulos medios o altos ( $> 40$  GPL o MPL ó  $>$  percentil 99), en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas y medidos mediante ELISA.
- Anticuerpos anti- $\beta 2$  glicoproteína-I ( $a\beta 2$ GP-I) isotipos IgG y/o IgM en suero o plasma (títulos mayores al Percentil 99 ), en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas. *Este es el Ac que en menor grado se asocia a la perdida gestacional, al menos al aborto recurrente.*

## INDICACIONES PARA SOLICITAR UNA DETERMINACION DE ANTIFOSFOLIPÍDICOS

- Trombosis arteriales y/o venosas, particularmente si aparecen en mujeres jóvenes menores de 50 años y sin factor desencadenante conocido.
- Trombosis recurrentes.
- Trombosis en territorios atípicos.
- Aborto recurrente no explicado.
- Muerte fetal inexplicada.
- Preeclampsia grave precoz o síndrome de HELLP
- Desprendimiento de placenta (DPPNI)
- Crecimiento fetal intrauterino severo precoz inexplicado.
- Trombopenia.
- Lívedo reticularis.
- Síndrome postparto (similar a LES)

## TRATAMIENTO

En el tratamiento de las pacientes gestantes con SAF existe diferentes opciones según sus características (Tabla 1).

Tabla 1. TRATAMIENTO DEL SAF			
AAF (+) sin criterios clínicos	SAF + Antecedentes de trombosis (*)	SAF + Antecedentes de $\geq 1$ pérdidas fetales o PE grave CIR (**)	SAF + Antecedentes de abortos de repetición
-Abstención terapéutica y vigilancia o AAS 100 mg/día, desde precepción hasta parto (si edad avanzada o deseo de la paciente) (*) (**) Si otros factores riesgo de trombosis: añadir HBPM dosis profiláctica hasta parto y 6 semanas postparto	AVK (cumarínicos o Warfarina) pregestacional -Suspender AVK antes semana 6 e iniciar HBPM a dosis anticoagulante hasta parto. -Reiniciar AVK tras parto	- AAS 100mg/día preconcepcional -HBPM dosis profiláctica hasta 6 semanas postparto	-AAS 100mg/día preconcepcional hasta parto (*)(**) Si otros factores riesgo trombosis, añadir HBPM dosis profiláctica hasta parto y 6 semanas postparto

Añadir suplementos de calcio (500mg-1g) y vitamina D (400-800 U) al tratamiento con HBPM para minimizar el riesgo de descalcificación ósea.

### (\*) Factores de riesgo preexistentes de trombosis:

- Comorbilidades médicas
- Edad > de 35 años
- IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>
- Paridad  $\geq 3$
- Tabaquismo
- Venas varicosas gruesas

**(\*\*) Factores de riesgo de trombosis de aparición durante el embarazo:**

- *Gestación múltiple*
- *Preeclampsia*
- *Cesárea*
- *Hemorragia postparto*
- *Cirugía en embarazo y puerperio*
- *Deshidratación*
- *Síndrome de hiperestimulación ovárica*
- *Infección sistémica*
- *Infección de herida postparto*
- *Reposo prolongado*
- 

**Actitud ante fracaso de tratamiento:**

-Si gestación previa con solo AAS: Añadir HBPM profiláctica.

-Si gestación previa con AAS + HBPM profiláctica: Usar HBPM dosis terapéutica.

-Si gestación previa con AAS + HBPM terapéutica: Añadir Inmunoglobulinas intravenosas mensual.

- Anadir corticoides si perdidas precoces: Prednisona 10 mg/día desde confirmación de gestación hasta semana 14.

**Control del tratamiento:**

Para realizar los controles del tratamiento con heparina, a dosis anticoagulante, la paciente se realizará analítica con niveles de actividad anti-Xa, tras 4 horas de la última administración de HBPM.

## VISITA PRECONCEPCIONAL

Es recomendable la realización de visita preconcepcional por los especialistas de enfermedades autoinmunes, para determinar el riesgo materno fetal.

Se deberá realizar una valoración del daño orgánico producido por la enfermedad, sobre todo a nivel renal, ya que aumenta el riesgo de preeclampsia y de abortos.

El antecedente de preeclampsia grave o síndrome de HELLP a pesar de tratamiento con AAS y heparina, es una contraindicación relativa.

Hay situaciones de alto riesgo obstétrico en este tipo de gestantes tales como la insuficiencia renal o cardíaca, el accidente vascular cerebral o la hipertensión pulmonar, la trombosis previa, la presencia de anticoagulante lúpico o la triple positividad de los anticuerpos antifosfolipídicos. Otro factor importante es la edad, ya que el riesgo aumenta por encima de los 40 años.

La gestación estaría contraindicada en diferentes situaciones:

- Hipertensión pulmonar grave (PAP sistólica estimada > 50 mm Hg o sintomática)
- Insuficiencia cardíaca
- Fracaso renal crónico (creatinina sérica >2.8 mg/dl)
- Ictus en los 6 meses previos

Debe realizarse también un control analítico general y específico con perfil inmunológico y la realización de una valoración del tratamiento farmacológico de la paciente antes de la gestación, ya que los anticoagulantes orales antivitamina K provocan abortos, hemorragias fetales, muerte fetal y efectos teratogénicos.

## CONTROL DE LA GESTACIÓN

- La atención a la gestante requiere **un control multidisciplinar** por especialistas en Obstetricia (Alto Riesgo Obstétrico), Hematología y Medicina Interna o Reumatología.
- Una vez diagnosticada la paciente de síndrome antifosfolípido no es necesario monitorizar los anticuerpos durante la gestación. Dicha práctica carece de interés y no aporta nada al control de la paciente.
- Se deben realizar **controles cada 4 semanas hasta la semana 28, cada 2 semanas hasta la semana 36 y cada semana hasta el parto**, para valoración clínica además de las visitas para control ecográfico.
- *En cada visita se valorarán signos y síntomas compatibles con enfermedad tromboembólica y preeclampsia*, además de realizar un análisis cualitativo de orina para determinar la presencia de proteínas. Las analíticas se realizarán según los protocolos del primer, segundo y tercer trimestre, siendo ampliadas en estas pacientes con perfil renal y hepático

### Controles ecográficos y de bienestar fetal

- Primera visita obstétrica a las 12 semanas con valoración Doppler de Arterias Uterinas, realizando cálculo del riesgo de preeclampsia.
- En Eco 20 semanas se deberá realizar Doppler de A. Uterinas. Si Doppler es patológico o el control de crecimiento con PFE < p10, se deberá realiza un control de crecimiento fetal en la consulta de altos riesgo estricto a partir de las 24 semanas.
- Si el Doppler de las A. Uterinas es normal, el siguiente control seria a las 28 semanas en consulta de Alto Riesgo y con posterioridad cada cuatro semanas hasta termino si no hay complicaciones.
- La frecuencia de las ecografías se debe ajustar en base a la presencia de complicaciones maternas y/o fetales. La valoración de las pacientes que presenten compromiso de la curva de crecimiento fetal o con un peso fetal estimado < P10 para la edad gestacional, se hará un seguimiento junto a Medicina Fetal con valoración del Doppler Fetal.
- RCTG a partir de las 37 semanas.

## FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN

- No existe contraindicación para el parto vaginal.
- Se programará el parto entre las 40 y 41 semanas para pacientes sin complicaciones.
- En pacientes con SAF trombótico programar finalización entre la semana 39- 40.
- Si aparecen complicaciones maternas y/o fetales queda a consideración del especialista determinar la semana de finalización.
- Fraccionar la heparina el día antes a la inducción o cesárea programada (acordar con el Servicio de Anestesia) La administración de heparina puede condicionar la administración de analgesia epidural, por el riesgo de hematoma en su aplicación. Por ello, deben pasar al menos 12 horas desde la última administración para poder administrar analgesia epidural, así minimizar el riesgo de complicaciones.
- Comunicar a la paciente, que en caso de aparición de dinámica uterina o sangrado vaginal no se administren la siguiente dosis de HBPM. Existe un aumento del riesgo de hemorragia posparto en pacientes que se administran HBPM.

## POSTPARTO

**Tabla 2. TRATAMIENTO DEL SAF EN EL POSTPARTO**

AAF (+) sin criterios clínicos	SAF Obstétrico	SAF Trombótico
- HBPM a dosis profiláctica durante el ingreso -HBPM a dosis profiláctica durante mínimo 6 semanas postparto si presentan factores de riesgo para trombosis.	-HBPM a dosis profiláctica y tras la cuarentena AAS 100mg/día. Derivar a la unidad de enfermedades inmunológicas para su valoración postparto.	-HBPM a dosis anticoagulantes hasta ser valorada por la unidad de enfermedades inmunológicas. -Antivitamina K (su introducción debe ser valorada por la unidad de enfermedades inmunológicas). -Medias de compresión (cesárea)

*\*Contraindicado el uso de anticonceptivo con estrógenos tanto en las pacientes con AAF como con SAF confirmado.*

## BIBLIOGRAFIA

- Protocolo Síndrome antifosfolipídico y embarazo. Servicio de Medicina Materno fetal. Instituto clínico de Ginecología, Obstetricia Neonatología, Hospital Clinic Barcelona.
- E. Esteve-Valverde; R. Ferrer Oliveras y J. Alijotas-Reig. Síndrome antifosfolipídico obstétrico. Revista clínica española 2016; 216(3):135-145.
- Rafael Cáliz Cáliz, Petra Diaz del Campo Fontecha, Marta Galindo Izquierdo et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre el síndrome antifosfolipídico primario. Parte II: síndrome antifosfolipídico obstétrico y situaciones especiales. Reumatología clínica 2020; 16(2):133- 148.
- Dra. Lucia Candela Feliu. Protocolo Síndrome antifosfolípido y embarazo. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.
- Dra. Cristina Félix Santamaria. Síndrome antifosfolípido en Obstetricia. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.
- G. Saccone, V. Berghella, G.M. Maruotti, T. Ghi, G. Rizzo, G. Simonazzi, et al. Resultados obstétricos según el perfil de anticuerpos presentes en el SAF primario. Estudio PREGNANTS. Am J Obstet Gynecol., 216 (2017).