

## SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO Y EMBARAZO

Servei de Medicina Maternofetal.

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona

### 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolipídico (SAF) es una enfermedad sistémica autoinmune que se caracteriza por la aparición de trombosis, venosas y arteriales, complicaciones obstétricas y títulos elevados de anticuerpos antifosfolipídicos (AAF). En la práctica clínica los AAF considerados en los criterios clasificatorios son los isotipos IgG e IgM de los anticuerpos anticardiolipina y de los anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína-I además del anticoagulante lúpico. Se puede presentar como una patología aislada en más del 50% de los casos o estar asociado a otra enfermedad autoinmune, en la mayoría de las ocasiones al lupus eritematoso sistémico (LES). Aproximadamente un 30 a 40% de los pacientes con lupus presentan AAF, de los cuales un 20 a 50% llegan a presentar clínica compatible con SAF, principalmente en forma de trombosis.

Respecto a las manifestaciones obstétricas, se considera que del 5% al 20% de las mujeres con abortos recurrentes presentan AAF. La preeclampsia grave que aparece antes de la semana 34 se ha relacionado con el SAF. De hecho, del 11% al 17% de estas pacientes son positivas para AAF. En cuanto a la restricción de crecimiento intrauterino, se presenta hasta en el 12% de las pacientes con aCL y en el 30% de las pacientes con un SAF establecido antes del embarazo.

El otro grupo de manifestaciones clásicas del SAF son las trombosis. De los pacientes asintomáticos, con AAF positivos y sin factores de riesgo, menos del 1% desarrollarán una trombosis venosa profunda (TVP) cada año y en los pacientes con estos anticuerpos y un primer episodio trombótico sin tratamiento a largo plazo, se ha calculado una tasa de recurrencia de 25% por año. El riesgo de trombosis es significativamente mayor durante la gestación con un riesgo global de trombosis del 5% al 12% durante el embarazo en pacientes con SAF.

El diagnóstico de SAF definitivo requiere la presencia de al menos un criterio clínico y un criterio de laboratorio (Tabla 1). Aunque estos criterios fueron establecidos originalmente para propósitos de investigación, se usan en la práctica clínica.

En toda paciente con SAF que desee quedarse embarazada debe realizarse:

### 2. VISITA PRECONCEPCIONAL

En las pacientes con SAF es obligatoria una valoración preconcepcional por el especialista en enfermedades autoinmunes, que permitirá estimar el riesgo materno-fetal, determinar la seguridad de

los fármacos e informar sobre los posibles riesgos y complicaciones. En caso de requerir tratamiento antitrombótico debería realizar una visita educativa con Hemostasia.

En esta visita preconcepcional se debe llevar a cabo:

### **2.1. Valoración clínica:**

En primer lugar, se debe valorar el daño orgánico ocasionado por la propia enfermedad, ya que éste empeora el pronóstico de la gestación en estas pacientes. Así, la microangiopatía trombótica renal se puede relacionar con un mal control de la tensión arterial durante la gestación y una incidencia aumentada de preeclampsia y de abortos, sobre todo con cifras de creatinina sérica por encima de 3 mg/dl.

Algunos factores considerados de alto riesgo de malos resultados obstétricos reconocidos en pacientes con LES también lo son en pacientes con SAF (Tabla 2).

Es muy importante tener en cuenta que ante algunas situaciones se debe desaconsejar el embarazo (Tabla 3). El antecedente de preeclampsia grave o síndrome HELLP a pesar del tratamiento con AAS y heparina, es una contraindicación relativa para una nueva gestación, pero ante un eventual embarazo, planeado o no, se deberán tomar las medidas necesarias para optimizar el tratamiento y que se detallarán más adelante.

### **2.2. Valoración de laboratorio:**

Existen una serie de parámetros analíticos que deben constar de forma obligatoria en esta valoración preconcepcional, tales como:

#### **2.2.1. Analítica general:**

- Hemograma completo.
- Reactantes de fase aguda (VSG, PCR).
- Bioquímica (glucosa, creatinina, filtrado glomerular, BUN, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, AST, ALT, GGT, fosfatasa alcalina, CPK, proteínas totales, albúmina, sodio, potasio).
- Hemostasia (tiempo de protrombina, tiempo de cefalina y fibrinógeno).

#### **2.2.2. Análisis de orina:**

- Perfil básico (hematíes, leucocitos y cilindros).
- Cociente proteína/creatinina en orina reciente (en el caso de que la paciente presente un antecedente de microangiopatía trombótica renal considerar la determinación de la proteinuria en orina de 24h).

### **2.2.3. Perfil inmunológico:**

Valorar el perfil de los AAF, teniendo en cuenta que la presencia de anticoagulante lúpico o la triple positividad de los anticuerpos antifosfolipídicos se relacionan con peores resultados obstétricos.

### **2.3. Valoración del tratamiento preconcepcional:**

Los anticoagulantes orales antivitamina K (AVK) cruzan la placenta y pueden alcanzar concentraciones en plasma fetal similares a las concentraciones maternas. Su uso durante el embarazo se ha asociado con abortos, hemorragia fetal, muerte fetal y efectos teratogénicos (embriopatía cumarínica) principalmente entre las semanas 6 y 13 de gestación. Por lo tanto, en una paciente con SAF en tratamiento con anticoagulación oral que manifieste deseo gestacional, son recomendables los controles periódicos y una vez confirmado el embarazo se procede a la suspensión de los AVK, siempre antes de la semana 6 de gestación, y se sustituyen por heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis anticoagulantes.

## **3. TRATAMIENTO**

---

Ante una paciente con AAF que desee quedar embarazada el tratamiento se basa en el ácido acetilsalicílico (AAS) y la HBPM (anexo 1). Los nuevos anticoagulantes orales (anti-IIa y anti-Xa) están contraindicados en el embarazo.

El tratamiento dependerá de los siguientes escenarios clínicos:

### **3.1. Paciente con AAF persistentes pero sin criterios clínicos de SAF:**

Este grupo está formado por las mujeres portadoras asintomáticas de AAF o las pacientes con enfermedad autoinmune (sobre todo LES) con AAF sin gestaciones previas o con gestaciones previas normales.

No existe evidencia para aconsejar un determinado tratamiento en este grupo de pacientes. Según el contexto clínico y algunos factores, como la edad avanzada sin antecedentes de embarazos previos o el mismo deseo de la paciente, cabe considerar el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/día, idealmente en el periodo preconcepcional, continuándolo hasta el parto. Ante la coexistencia de otros factores de riesgo de trombosis (ver anexo 2) se administrará HBPM a dosis profiláctica continuándola hasta el parto y un mínimo de 6 semanas post-parto.

### **3.2. Paciente con SAF y antecedente de trombosis:**

Estas pacientes deberían estar bajo tratamiento anticoagulante oral con AVK (cumarínicos o warfarina) antes del embarazo.

Se suspende el AVK una vez confirmado el embarazo, siempre antes de la semana 6 de gestación y se sustituye por HBPM a dosis anticoagulantes. Este tratamiento se mantiene durante todo el embarazo hasta el parto (ver apartado 5) reiniciando después los AVK, que no están contraindicados durante la lactancia.

**3.3. Paciente con SAF y antecedente de una o más pérdidas fetales o antecedentes de preeclampsia grave o retraso de crecimiento intrauterino por insuficiencia placentaria:**

Se inicia tratamiento con AAS 100 mg/día en el periodo preconcepcional y se añade HBPM a dosis profilácticas una vez se confirme el embarazo. Este tratamiento se mantiene durante todo el embarazo hasta el parto (ver apartado 5) y un mínimo de 6 semanas post-parto.

**3.4. Paciente con SAF y antecedente de 3 o más abortos:**

En este grupo y en base a estudios realizados y según el contexto clínico (edad de la paciente, abortos sin tratamiento previo) se puede valorar el uso sólo de AAS 100 mg/día desde el periodo preconcepcional y durante todo el embarazo hasta el parto. Ante la coexistencia de otros factores de riesgo de trombosis (ver anexo 2) se administrará HBPM a dosis profiláctica continuándola hasta el parto y un mínimo de 6 semanas post-parto.

**3.5. Pacientes con AAF pero con criterios clínicos o de laboratorio que no cumplen con los criterios diagnósticos de SAF (uno o dos abortos previos, trombosis dudosa o no confirmada y AAF a títulos bajos):**

Estos pacientes no se han incluido en los ensayos clínicos por lo que no existen recomendaciones al respecto. Por lo tanto, se debe individualizar el tratamiento en conjunto con la paciente. Algunos datos a tener en cuenta son la edad y los antecedentes obstétricos previos. En general, la terapia puede ir desde un control obstétrico estricto, sin tratamiento farmacológico, a AAS 100 mg/día preconcepcional o a la combinación de AAS y HBPM a dosis profiláctica. Ante la coexistencia de otros factores de riesgo de trombosis (ver anexo 2) se administrará HBPM a dosis profiláctica. En cualquier caso, el tratamiento se mantiene durante todo el embarazo hasta el parto y en el caso de la HBPM se continúa hasta un mínimo de 6 semanas post-parto

**3.6. Antecedente de fracaso del tratamiento:**

- Si se realizó tratamiento sólo con AAS, se añade HBPM a dosis profiláctica en el siguiente embarazo.
- Si se realizó tratamiento con AAS y HBPM a dosis profiláctica, se usará esta última a dosis anticoagulante en la siguiente gestación.
- Si ya se realizó tratamiento con AAS y HBPM a dosis anticoagulante, se debe valorar el uso concomitante de inmunoglobulinas intravenosas (400 mg/kg) en régimen mensual durante el embarazo. En pacientes con pérdidas precoces se puede valorar el tratamiento con dosis bajas de prednisona, 10 mg/día, desde la confirmación de la gestación hasta las 14 semanas.
- Es muy importante añadir suplementos de calcio (500mg-1g) y vitamina D (400-800 U) al tratamiento con HBPM para minimizar el riesgo de descalcificación ósea.

### **3.7. Control de la heparinemia. Niveles de actividad anti-Xa:**

En las pacientes que reciban HBPM a dosis anticoagulantes se indicarán y realizarán desde Hemostasia los controles de heparinemia cuando se valore el riesgo de infra o sobretratamiento, como es el caso, por ejemplo, de gestantes con pesos extremos, cambios importantes de peso durante el embarazo (anexo 1) o insuficiencia renal. La extracción debe realizarse, de forma general, 4 horas después de la administración de la HBPM.

## **4. CONTROL DE LA GESTACIÓN**

---

### **4.1. Periodicidad de las visitas.**

En términos generales, en pacientes estables, sin evidencia de morbilidad materna y sin compromiso fetal, se sugiere el siguiente esquema de visitas en la unidad de embarazo y enfermedades autoinmunes:

#### **4.1.1. Primera visita:**

Se realizará antes de la semana 6, idealmente una vez detectado el embarazo y se determinará la viabilidad de la gestación a través de una ecografía. Se realizará una revisión detallada del tratamiento según el esquema anterior. Se solicitará la primera analítica y la ecografía de primer trimestre (semana 11 a 14).

#### **4.1.2. Visitas sucesivas:**

Se deben realizar cada 4 semanas hasta la semana 28, cada 2 semanas hasta la semana 36 y cada semana hasta el parto, el cual se programará entre las 40 y 41 semanas para pacientes sin complicaciones y con SAF obstétrico (queda a consideración del especialista determinar la semana de finalización de la gestación en caso de antecedente de muerte fetal a término en un embarazo previo) y entre las 39 a 40 semanas en pacientes con SAF trombótico.

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.

Se debe programar en el tercer trimestre y antes del término una visita preanestésica (**ver apartado 5**), que permita coordinar con el grupo de anestesia obstétrica el manejo de las HBPM en el periodo periparto, según la dosis antenatal usada por la paciente y la vía prevista de parto.

### **4.2. Controles analíticos:**

#### **4.2.1. Primer trimestre:**

- Protocolo de primer trimestre.
- Control analítico renal (creatinina, BUN, y cociente proteína/creatinina en orina).
- Perfil hepático (ALT, AST).

- AAF (anticoagulante lúpico, aCL y aβ2GPI), cuando se requiere el segundo análisis para definir la persistencia de cualquiera de estos anticuerpos, asegurando un periodo no inferior a 12 semanas entre las dos determinaciones.

#### **4.2.2. Segundo trimestre:**

- Protocolo de segundo trimestre.
- Perfil básico renal (creatinina, BUN y ratio proteína/creatinina en orina).
- Perfil hepático (ALT, AST).

#### **4.2.3. Tercer trimestre**

- Protocolo de tercer trimestre.
- Perfil básico renal (creatinina, BUN y ratio proteína/creatinina en orina).
- Perfil hepático (ALT, AST).

En las pacientes que cumplen con los criterios de laboratorio para el diagnóstico de SAF, no es necesario hacer control analítico de AAF durante el embarazo, ya que el resultado no modificará la conducta ni el tratamiento.

Si en cualquiera de las visitas hay evidencia cualitativa de proteínas en la orina o de hipertensión, se solicitará la determinación de proteínas en orina de 24 horas.

#### **4.3. Ecografía y vigilancia fetal:**

En términos generales, en pacientes estables sin morbilidad materna ni compromiso fetal, se sugiere el siguiente esquema de estudios ecográficos:

- Ecografía primer trimestre (semana 11 a 14), con valoración Doppler de las arterias uterinas.
- Ecografía morfológica (semana 20 a 22) con valoración Doppler de las arterias uterinas.
- Ecografía de control (semana 24 a 26) si la ecografía previa reporta un crecimiento menor al percentil 10 o IPm de arterias uterinas por encima del percentil 95 para la edad gestacional.
- Ecografía de control de crecimiento fetal en la semana 28, con posterior valoración con ultrasonido cada 4 semanas.
- Monitorización cardiotocográfica semanal a partir de la semana 36, complementado con perfil biofísico cuando sea necesario.

La frecuencia de las ecografías se puede ajustar de acuerdo 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 por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, se hará conjuntamente con el dispensario de CIR/PREECLAMPSIA.

## 5. PARTO

---

El SAF no es una contraindicación para el parto vaginal. De hecho es la vía de parto más apropiada para este tipo de pacientes. La decisión de una cesárea dependerá de las indicaciones obstétricas, aunque se debe destacar que con ésta el riesgo de trombosis se duplica en comparación al parto vaginal.

A todas las pacientes bajo tratamiento antitrombótico, se les realizará en el tercer trimestre una visita individual preanestésica para la valoración del riesgo, información de las técnicas analgésicas y anestésicas para el parto o cesárea y firma del consentimiento informado (consultar el protocolo de **Técnicas Neuroaxiales y Agentes Antitrombóticos en Obstetricia** para valorar la realización de anestesia loco-regional bajo tratamiento antitrombótico y la necesidad de cesárea urgente y el manejo de la anticoagulación).

De cara a un mejor manejo durante el parto, en aquellas pacientes tratadas con la asociación de AAS y HBPM a dosis profiláctica o con HBPM a dosis anticoagulantes, queda a criterio de anestesiología y obstetricia-autoinmunes mantener una dosis única diaria o iniciar heparina no fraccionada, cuando se decida finalizar la gestación o en las fases finales de la misma. En algunas pacientes con riesgo trombotico elevado (trombosis recurrente a pesar de anticoagulación, afectación valvular cardíaca, trombosis arterial grave o SAF catastrófico) se debe valorar de forma individualizada la planificación del parto, con ingreso hospitalario y paso a heparina no fraccionada.

Es importante advertir a las pacientes en tratamiento con HBPM, independientemente de las dosis, que en caso de sangrado vaginal o inicio de dinámica uterina, no se administren la siguiente dosis y que deben consultar de forma inmediata a urgencias.

## 6. PUERPERIO

---

Las recomendaciones sobre el manejo de la tromboprofilaxis en el postparto variarán según los siguientes escenarios:

### 6.1. Presencia de AAF persistentes pero sin criterios clínicos para SAF:

Se recomienda el uso de HBPM a dosis profilácticas durante el ingreso hospitalario. Ante la presencia de uno o varios factores de riesgo para trombosis adicionales (anexo 2), la profilaxis se extenderá durante un mínimo de 6 semanas.

### 6.2. Pacientes con SAF obstétrico:

Se recomienda el uso de HBPM a dosis profilácticas durante 6 semanas y posteriormente, luego de la visita de cuarentena, AAS 100 mg/día a largo plazo.

### 6.3. Pacientes con SAF trombotico:

Se recomienda el uso de HBPM a dosis anticoagulantes, las cual se mantendrán hasta que la paciente sea evaluada en forma ambulatoria, después del alta hospitalaria y antes de la visita de cuarentena, en su centro de referencia de Hemostasia para el inicio y ajuste de la anticoagulación oral. Tanto la heparina como los AVK pueden administrarse durante la lactancia.

En las pacientes con SAF y antecedente de trombosis que se someten a una cesárea, se recomienda el uso de medias elásticas de compresión graduada durante el tiempo de estancia hospitalaria, además de la profilaxis farmacológica correspondiente.

Está contraindicado el uso de anticonceptivos que contengan estrógenos tanto en pacientes con SAF como en aquellas con solo AAF persistentes.

En todas las pacientes se programará visita de cuarentena a las 6 semanas postparto en la consulta de Enfermedades Autoinmunes-Obstetricia.

## 7. SITUACIONES ESPECIALES

---

### 7.1. Trombosis durante la gestación

Durante la gestación el riesgo de tromboembolismo arterial está aumentado entre 3-4 veces y el venoso entre 4-5 veces. El riesgo de enfermedad trombótica venosa en el postparto es hasta 20 veces mayor. Se estima que se dan 2 episodios de ETV por cada 1000 embarazos, de manera que actualmente se considera el embolismo pulmonar como la causa más frecuente de muerte materna en el mundo desarrollado.

En términos generales, el manejo de la trombosis venosa profunda – embolismo pulmonar en pacientes con SAF o con AAF es similar al del resto de la población obstétrica, por lo que se recomienda seguir las pautas para el diagnóstico y tratamiento consignados en el protocolo de tromboembolismo y embarazo. En estas pacientes se deberá valorar por los servicios de Enfermedades Autoinmunes y Hemostasia la prolongación del tratamiento anticoagulante y los niveles de anticoagulación si se considera que ya cumplen criterios de SAF.

En pacientes con AAF sin criterios de SAF y en las gestantes con SAF obstétrico, en caso de sospecha de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar, mientras no se realicen las pruebas necesarias para confirmar el diagnóstico, se recomienda anticoagulación con HBPM a dosis descoagulantes. En caso de confirmarse se seguirá durante el resto de la gestación y el manejo postparto descrito para el manejo de la trombosis venosa profunda – embolismo pulmonar en pacientes con SAF o AAF.

### 7.2. Síndrome antifosfolipídico catastrófico (SAFC)

Es una variante rápidamente progresiva y con frecuencia fatal del SAF, que se presenta en menos del 1% de los pacientes con SAF y que se caracteriza por una microangiopatía aguda con oclusión de



pequeños vasos en varios órganos que comporta un fallo multiorgánico. La mortalidad puede llegar a ser del 50% y en el 60% de los casos hay factores precipitantes, principalmente infecciones, aunque también se ha encontrado asociación con procedimientos quirúrgicos y suspensión de la anticoagulación.

El SAFC relacionado con la gestación representa el 6% de todos los casos registrados, de los cuales la mitad se presentan en el puerperio. La otra mitad se han descrito durante la gestación, sobre todo durante el segundo y tercer trimestre. Como factores precipitantes en este grupo de pacientes destacan la endometritis, la mastitis, las infecciones de herida quirúrgica, el brote lúpico, la suspensión de la anticoagulación durante el trabajo de parto y la preeclampsia grave. La mortalidad materna es del 50% con una tasa registrada de muerte perinatal del 54%.

Para el diagnóstico y clasificación de SAFC en una paciente con fallo orgánica múltiple se han validado los criterios expuestos en el anexo 3.

El diagnóstico diferencial en el embarazo puede llegar a ser particularmente difícil, principalmente con aquellas patologías con un compromiso multisistémico como la sepsis y las microangiopatías trombóticas tales como la púrpura trombótica trombocitopénica, el síndrome hemolítico urémico, coagulación intravascular diseminada, púrpura fulminans, trombocitopenia inducida por heparina y el síndrome HELLP, aunque este último puede llegar a ser un rasgo mayor del SAFC durante el periodo obstétrico.

En gestantes con SAF, principalmente en aquellas con antecedentes trombóticos, se recomienda como medidas profilácticas la identificación y el manejo adecuado y precoz de cualquier tipo de infección así como el mantenimiento de una anticoagulación adecuada durante toda la gestación.

El manejo de la paciente gestante con clínica compatible de SAFC, requiere la finalización de la gestación una vez asegurada la madurez pulmonar fetal. Además puede ser necesario el manejo multidisciplinario en una unidad de cuidados intensivos con un tratamiento que se basa en la anticoagulación y en la administración de glucocorticoides, complementado con el recambio plasmático y el uso de inmunoglobulinas intravenosas (siempre consultar antes con el Servicio de Enfermedades Autoinmunes)

En las pacientes con antecedentes de SAFC puede desaconsejarse la gestación y en caso de producirse debería tratarse con HBPM y AAS, asegurando, si procede, los niveles de actividad anti-Xa.

### **7.3. Técnicas de reproducción asistida (TRA) en pacientes con AAF:**

La relación entre los AAF y la infertilidad es discutible. De forma general, la incidencia de la enfermedad tromboembólica asociada a TRA es de un 0,2%. Este riesgo es mayor si se presenta un síndrome de hiperestimulación ovárica. En total, el riesgo de enfermedad tromboembólica durante todo el embarazo es 10 veces superior tras TRA que por concepción natural.

No existe evidencia acerca del tratamiento más adecuado en este grupo de pacientes y las recomendaciones se basan en opiniones de expertos. En nuestro caso, hemos adoptado las recomendaciones del Comité ARTHE (*Assisted Reproductive Technology & Heparins*).

**7.3.1. Pacientes con AAF sin trombosis previa:**

La recomendación es vigilancia o HBPM a dosis profiláctica desde el inicio de la estimulación ovárica y mantenerla durante la gestación. En este caso, no se ha demostrado que este tratamiento mejore la tasa de embarazo. No obstante, ante el diagnóstico de un síndrome de Hiperestimulación Ovárica se realizará profilaxis tromboembólica tal como se detalla en el protocolo correspondiente ("Síndrome de Hiperestimulación Ovárica").

**7.3.2. Pacientes con SAF trombótico:**

Se debe sustituir el AVK por HBPM a dosis anticoagulantes antes de la estimulación ovárica. Una vez se compruebe la viabilidad del embarazo, se debe seguir como en el apartado 2.4.2 (paciente con SAF y antecedente de trombosis).

Valorar en los dos casos el uso de medias de compresión elástica desde el inicio de la estimulación ovárica.

**Tabla 1:** Criterios clasificatorios de síndrome antifosfolipídico

<b>Criterios clínicos</b>
<p><i>1. Trombosis vascular:</i></p> <p>Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, en cualquier órgano o tejido. La trombosis debe ser confirmada por criterios objetivos validados. Para la confirmación histológica, la trombosis debería estar presente sin evidencia significativa de inflamación en la pared del vaso.</p> <p><i>2. Complicaciones obstétricas:</i></p> <p>a. Una o más muertes inexplicadas de fetos morfológicamente normales <math>\geq 10</math> semanas de gestación, con morfología fetal normal documentada por ecografía o examen directo del feto.</p> <p>b. Uno o más nacimientos pretérmino 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).</p> <p>c. 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.</p>
<b>Criterios de laboratorio</b>
<p>1. Anticoagulante lúpico presente en plasma, en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas, detectado acorde a las guías de la <i>International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)</i>.</p> <p>2. Anticuerpos anticardiolipina isotipos IgG y/o IgM en suero o plasma, en títulos medios o altos (<math>&gt; 40</math> GPL o MPL ó <math>&gt;</math> percentil 99), en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas y medidos mediante ELISA.</p> <p>3. Anticuerpos anti-<math>\beta 2</math> glicoproteína-I isotipos IgG y/o IgM en suero o plasma (títulos <math>&gt;</math> percentil 99), en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas y medidos mediante ELISA.</p>

**Tabla 2:** Situaciones de alto riesgo obstétrico en gestantes con SAF

<ul style="list-style-type: none"><li>• Relacionadas con el síndrome antifosfolipídico</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Daño orgánico irreversible<ul style="list-style-type: none"><li>Insuficiencia renal</li><li>Insuficiencia cardíaca</li><li>Accidente vascular cerebral</li><li>Hipertensión pulmonar</li></ul></li><li>- Trombosis previa</li><li>- Anticoagulante lúpico</li><li>- Triple positividad de los anticuerpos antifosfolipídicos</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• No relacionadas con el síndrome antifosfolipídico</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Complicaciones obstétricas previas</li><li>- Edad &gt; 40 años</li></ul>

**Tabla 3:** Situaciones en las que el embarazo debe contraindicarse en pacientes con SAF

<ul style="list-style-type: none"><li>- Hipertensión pulmonar grave (PAP sistólica estimada &gt; 50 mmHg o sintomática)</li><li>- Insuficiencia cardíaca</li><li>- Fracaso renal crónico (creatinina sérica &gt; 2,8 mg/dl [500 mmol/l])</li><li>- Ictus en los 6 meses previos</li></ul>
---

**Anexo 1:** Heparinas de bajo peso molecular (HBPM), dosis profilácticas y terapéuticas.

Nombre comercial	Nombre genérico	Dosis profiláctica 24h	Dosis terapéutica	
			12h	24h
Clexane	Enoxaparina	<50 kg 20 mg 50-90 kg 40 mg >90 kg 60 mg	1 mg/Kg	1.5 mg/Kg
Fragmin	Dalteparina	50-90 kg 5000 UI >90 kg 7500 UI	100 UI/Kg	200 UI/Kg
Hibor	Bemiparina	<50 kg 2500 UI 50-90 kg 3500 UI >90 kg 5000 UI	No	<50 kg 5000 UI 50-70 kg 7500 UI 70-100 kg 10000 UI >100 kg 115 U/Kg
Innohep	Tinzaparina	3500-4500 UI	No	175 UI/Kg

**Anexo 2.** Factores de riesgo para tromboembolismo venoso en embarazo

Preexistentes	De aparición durante el embarazo
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comorbilidades médicas</li> <li>- Edad &gt; de 35 años</li> <li>- IMC &gt; 30 Kg/m<sup>2</sup></li> <li>- Paridad ≥ 3</li> <li>- Tabaquismo</li> <li>- Venas varicosas gruesas</li> <li>- Paraplejía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gestación múltiple</li> <li>- Preeclampsia</li> <li>- Cesárea</li> <li>- Hemorragia postparto</li> <li>- Cirugía en embarazo y puerperio</li> <li>- Deshidratación</li> <li>- Síndrome de hiperestimulación ovárica</li> <li>- Infección sistémica</li> <li>- Infección de herida postparto</li> <li>- Reposo prolongado</li> </ul>

**Anexo 3.** Criterios preliminares para la clasificación de SAFC

1. Evidencia de compromiso de tres o más órganos, sistemas y/o tejidos.
2. Desarrollo de las manifestaciones simultáneamente o en menos de una semana.
3. Confirmación por histopatología de oclusión de pequeños vasos en al menos un órgano o tejido.
4. Confirmación por laboratorio de la presencia de AAF (AL y/o aCL).

Con base en estos criterios se puede definir:

1. SAFC definitivo: los 4 criterios presentes.
2. SAFC probable:
  - 4 criterios pero con compromiso de solo dos órganos, sistemas y/o tejidos.
  - 4 criterios sin confirmar la persistencia por laboratorio de AAF 12 semanas aparte.
  - Criterios 1, 2 y 4
  - Criterios 1, 3 y 4 y el desarrollo de un evento después de una semana pero antes de un mes.

Responsables del Protocolo:

**ICGON:** Irene Teixidó, Juan C. Ramírez.

**Servicio de Enfermedades Autoinmunes,** Institut Clínic de Medicina i Dermatologia: Emmanuel Coloma, Carolina Donate, Gerard Espinosa.

**Servicio de Hemoterapia y Hemostasia,** Centro de Diagnóstico Biomédico: Dolors Tàssies, Joan Monteagudo, Joan Carles Reverter

**Unidad de Reproducción Asistida:** Montse Creus, Gemma Casals, Iñaki González

**Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del dolor:** Ana Plaza, Ana Ruiz, Carmen Fernández

Fecha creación: Enero 2014

