

Temas al día

Manejo de la mujer embarazada con síndrome antifosfolípido obstétrico y trombótico

Eva Talavera-García¹, Emma Alarcón-Cuenca², Miriam Moreno-Conde³, Juan Criado-García⁴, María Gracia Cruz-Caparrós⁵

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital de Llevant. Manacor (Islas Baleares). España

²Servicio de Medicina Interna. Hospital de San Juan de Dios. Santurce (Vizcaya). España

³Servicio de Medicina Interna. Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda (Jaén). España

⁴Unidad de Medicina Interna y Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. Córdoba. España

⁵Servicio de Medicina Interna. Hospital de Poniente. El Ejido (Almería). España

Grupo de Trabajo de Enfermedad Tromboembólica. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Recibido: 03/07/2018

Aceptado: 04/07/2018

En línea: 31/12/2018

Citar como: Talavera-García E, Alarcón-Cuenca E, Moreno-Conde M, Criado-García J, Cruz-Caparrós MG. Manejo de la mujer embarazada con síndrome antifosfolípido obstétrico y trombótico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ago); 3(2): 96-98.

Autor para correspondencia: Eva Talavera-García. eva.talavera@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Síndrome antifosfolípido
- ▷ Embarazo
- ▷ Anticoagulación
- ▷ Heparina de bajo peso molecular
- ▷ Anticoagulante lúpico

Keywords

- ▷ Antiphospholipid syndrome
- ▷ Pregnancy
- ▷ Anticoagulation
- ▷ Low molecular weight heparin
- ▷ Lupus anticoagulant

Resumen

El síndrome antifosfolípido es una enfermedad autoinmune sistémica que se define por la trombosis en cualquier lecho vascular y/o la morbilidad obstétrica. Dada la variabilidad en sus manifestaciones clínicas, podemos hablar de dos variantes de una misma entidad, síndrome antifosfolípido trombótico y síndrome antifosfolípido obstétrico, cuyo manejo presenta diferentes matices en cuanto a seguimiento y tratamiento. Presentamos un caso de una gestación en el contexto de un síndrome antifosfolípido completo (trombótico y obstétrico). La planificación del embarazo y el parto, el seguimiento cercano y coordinado, así como la individualización del tratamiento resultaron esenciales para llevar a buen término la gestación.

Abstract

Antiphospholipid syndrome is a systemic autoimmune disease in which the underlying pathological process described is the thrombosis in any vascular place and/or obstetric morbidity. Given the variability of its clinical symptoms we can speak of two variants of the same disease whose management is different in terms of follow-up and treatment. We present a case of a pregnancy in the context of a complete antiphospholipid syndrome (thrombotic and obstetric). The planning of pregnancy and childbirth, the close and coordinated follow-up, as well as the individualization of the treatment were essential to carry out the gestation.

Puntos destacados

- ▷ En las mujeres con síndrome antifosfolípido es muy importante establecer un perfil de riesgo preconcepcional que nos permita seguir una estrategia a lo largo del embarazo.
- ▷ La anticoagulación es la base del tratamiento del síndrome antifosfolípido, precisando cuidadoso ajuste a lo largo de la gestación.
- ▷ El tratamiento en el síndrome antifosfolípido obstétrico es la heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas más ácido acetilsalicílico a dosis bajas (100 mg/día) desde el momento de la concepción hasta el parto. En las mujeres con síndrome antifosfolípido trombótico, el tratamiento es la heparina de bajo peso molecular a dosis plenas más ácido acetilsalicílico a dosis bajas, independientemente de su historia de morbilidad obstétrica.

Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica definida por eventos trombóticos u obstétricos en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos persistentemente positivos¹. El SAF trombótico se caracteriza por trombosis arterial, venosa o microvascular. El SAF obstétrico se define por pérdidas fetales después de la semana 10 de gestación, abortos recurrentes, retraso del crecimiento intrauterino o eclampsia severa. Presentamos un caso en el que el SAF se manifiesta en sus dos vertientes, el de la trombosis y el de la morbilidad gestacional. Además, la presencia de mutación del gen de la protrombina añadía un incremento a ya alto riesgo de retrombosis.

Caso clínico

Mujer de 37 años que presenta cuadro de abdomen agudo a las 24 horas del parto, motivo por el que nos avisan desde Ginecología. La paciente tiene como antecedentes personales una pérdida fetal en la semana 13 de gestación, objetivándose infartos placentarios y corioamnionitis aguda fetal en el estudio anatomopatológico y al año siguiente presenta nueva gestación que finaliza a las 17 semanas por muerte fetal.

Tras el comienzo del cuadro de abdomen agudo se realiza tomografía axial computarizada (TAC) abdominal y es diagnosticada de trombosis agudas de vena portal y esplénica. En el estudio se detecta mutación heterocigota 20210 del gen de la protrombina, anticoagulante lúpico positivo (AL), anti-β₂-glicoproteína (anti-β₂-GPI), IgG 52 U/ml (positivo > 10) e IgM 4 U/ml (positivo > 10), anticardiolipina IgG 135 GPL/ml (positivo > 40) e IgM 10 GPL/ml (positivo > 40). ANA 1/40, anti-DNA negativo, complementos C3 y C4 normales. Con el diagnóstico de SAF con trombosis y morbilidad obstétrica, y mutación heterocigota del gen de la protrombina, se inicia anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y posteriormente acenocumarol. Doce semanas después, se confirma el SAF por la persistencia de la triple positividad de los anticuerpos antifosfolípidos (AAF).

Permanece anticoagulada con acenocumarol durante 3 años sin complicaciones trombóticas ni hemorrágicas. Ahora acude a nuestra consulta por desear nueva gestación. Se le informa de los riesgos trombóticos que conlleva un embarazo debido al SAF y a la trombofilia genética. Se inicia planificación del mismo, solicitando nuevo perfil de AAF, ANA, anti-Ro y anti-La, confirmando la persistencia de la triple positividad de los AAF y negatividad para el resto de autoanticuerpos. Se suspende la anticoagulación oral y se realiza el cambio a dosis plenas de HBPM ajustada a peso, junto con ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg cada 24 horas. Cuatro meses después, se consigue la gestación, por lo que se remite a la consulta de embarazo de alto riesgo para seguimiento coordinado con el obstetra.

Iniciamos determinación de la actividad anti-Xa para ajustar la dosis de HBPM. Observamos que la cuantificación de anti-Xa era sorprendentemente elevada, lo que condicionaba una reducción importante de la dosis de HBPM en relación con la correspondiente al peso de la paciente, a pesar de no presentar insuficiencia renal. Ante estos hallazgos, decidimos obviar esa determinación y reajustar la dosis de HBPM a 1 mg/kg de peso/12 horas. El embarazo se desarrolló sin incidencias. Se decidió finalización pretérmino de la gestación mediante inducción en la semana 35 debido a los antecedentes obstétricos desfavorables. La última dosis de HBPM se administró 12 horas previas al inicio del tratamiento con oxitocina sintética intravenosa. A las 24 horas del comienzo de la inducción, no se objetivaba modificación del cuello uterino. En esos momentos, la paciente desarrolla lesiones purpúricas muy dolorosas en pulpejos de dedos de manos y pies sugestivas de trombosis de pequeño vaso por reac-

tivación del SAF. Se consensua la realización de cesárea con anestesia general y reinicio precoz de anticoagulación. Esta intervención se realizó sin incidencias y sin sangrado posterior, lo que permitió administrar la primera dosis de 1 mg/kg de enoxaparina a las 4 horas tras la misma, con mejoría de las lesiones de los dedos. Las dosis plenas de anticoagulación y de AAS se pudieron reintroducir al día siguiente.

Discusión y conclusiones

Se trata de un caso de SAF muy activo con morbilidad obstétrica representada por dos pérdidas fetales con signos de trombosis placentario, un evento trombótico grave de localización atípica como es la trombosis visceral en el puerperio y desarrollo de lesiones isquémicas digitales tras la supresión de la anticoagulación durante 24 horas en el momento del parto.

El aborto precoz es la complicación más frecuente y se observa en la mayoría de las mujeres con SAF obstétrico (aproximadamente un 54%) incluidas en el *European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome*². La muerte fetal se considera consecuencia de la disfunción placentaria y está asociada con los AAF. Con un manejo adecuado, más del 70% de las embarazadas con SAF tendrán un embarazo exitoso³. En nuestro caso, es posible que con una sospecha diagnóstica tras la primera pérdida fetal se hubiera podido confirmar el SAF y haber establecido medidas para prevenir la segunda muerte fetal.

En las enfermas con SAF obstétrico o trombótico, la visita preconcepcional es vital para establecer el perfil de paciente, ajustar la medicación, diseñar un plan de cuidados individualizado o incluso contraindicar (en caso de hipertensión pulmonar importante) o posponer la gestación si la paciente ha presentado, por ejemplo, eventos trombóticos recientes⁴. Es de importancia estratificar el riesgo de estas mujeres mediante la identificación de los siguientes factores: perfil de alto riesgo de anticuerpos (triple positividad), coexistencia de LES, antecedentes personales de trombosis y morbilidad gestacional previa.

Los objetivos del tratamiento son mejorar los resultados maternos y fetales minimizando los riesgos de complicaciones como la trombosis materna, la pérdida fetal, preeclampsia, insuficiencia placentaria y el retraso de crecimiento intrauterino, así como disminuir la necesidad de parto pretérmino yatrogénico⁵. El tratamiento en el SAF obstétrico es la HBPM a dosis profilácticas más AAS a dosis bajas (100 mg/día) desde el momento de la concepción hasta el parto¹. En las mujeres con SAF trombótico, el tratamiento es la HBPM a dosis anticoagulantes más AAS a dosis bajas, independientemente de su historia de morbilidad obstétrica¹. En ambos casos, el tratamiento se suspenderá una vez iniciado el parto o al menos 12-24 horas antes de su inducción. Es muy importante mantener el periodo de seguridad tras la última dosis de HBPM antes de la anestesia epidural (12 horas para HBPM profiláctica y 24 horas para HBPM terapéutica). Una vez finalizado el parto y cuando el riesgo hemorrágico lo permita, se debe de reintroducir la HBPM a dosis profilácticas en el SAF obstétrico, manteniéndola durante todo el puerperio. En los casos de SAF trombótico, se reiniciará el tratamiento anticoagulante a dosis plenas manteniéndolo a largo plazo.

La determinación y monitorización de niveles de anti-Xa se recomiendan en situaciones de peso extremo, insuficiencia renal o embarazo⁶. Con el objetivo de un mejor ajuste de la dosis de HBPM a lo largo de la gestación, decidimos monitorizar los niveles de la actividad anti-Xa en nuestra enferma. Sin embargo, tuvimos que suspender dicha monitorización por no concordancia entre la dosis de HBPM ajustada a anti-Xa y la correspondiente a su peso. Trenfield *et al.*⁷ han demostrado una reducción significativa de los niveles de heparinización cuando se ajustaban a las determinaciones de anti-Xa en pacientes con anticoagulante lúpico positivo. Estos autores sugieren que la monitorización de

la heparina no es fidedigna en presencia de AL ya que se obtienen resultados menores de lo esperado. Este hallazgo se ha corroborado en casos similares de pacientes con SAF y AL⁸ y en nuestra paciente.

Pueden establecerse las siguientes conclusiones:

- En mujeres con pérdidas fetales y signos de trombosis placentaria, se debe sospechar el SAF y realizar determinación de AAF.
- Se ha de realizar una planificación de embarazo en mujeres con SAF, con una visita preconcepcional para valorar el perfil de riesgo de la paciente e individualizar el tratamiento desde un punto de vista integral y multidisciplinar.
- Ante una mujer con SAF trombótico y gestación, se han de suprimir los antivitaminas K y cambiar a HBPM ajustada el peso de la paciente, sin perder de vista las modificaciones del mismo durante el avance de la gestación.

Bibliografía

1. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2018; 378: 2010-2021.
2. Aljotas-Reig J, Ferrer-Oliveras R, Ruffatti A, Tincani A, Lefkou E, Bertero MT, et al. (EUROAPS Study Group Collaborators). The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): a survey of 247 consecutive cases. *Autoimmun Rev*. 2015; 14: 387-395.
3. Bramham K, Hunt BJ, Germain S, et al. Pregnancy outcome in different clinical phenotypes of antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2010; 19: 58-64.
4. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus*. 2008; 17: 416-420.
5. Branch DW, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management and controversies. *Obstet Gynecol*. 2003; 201: 1333-1344.
6. Bounameaux H, de Moerloose P. Is laboratory monitoring of low-molecular-weight heparin therapy necessary? *No. J Thromb Haemost*. 2004; 2: 551-554.
7. Trenfield S, Parmar K, Hunt B. Monitoring heparin in patients with a lupus anticoagulant: detection of heparin resistance. *J Thromb Haemost*. 2008; 6: 1980-1982.
8. Thachil J. Should low molecular weight heparin dosing be based on anti-Xa assays in antiphospholipid syndrome? *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2013; 24: 82-84.