

# Síndrome antifosfolípido

Sesión bibliográfica 20/12/10

Silvia García Martínez

R1 M.I. CAULE

# BIBLIOGRAFÍA

- Ruiz-Irastorza, Guillermo; Crowther, Mark; Branch, Ware; Khamashta, Munther A. (6 Septiembre 2010 online). **Antiphospholipid syndrome** (pdf). *Lancet* 2010; 376: 1498 – 1509. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60709-X
- **Raising awareness of antiphospholipid antibody syndrome** (Editorial, pdf). *Lancet* 2010; 375: 778.
- Uptodate (Pathogenia, clinical manifestations, diagnosis, treatment of antiphospholipid syndrome) 2010.



# Esquema:

- Patogenia
- Epidemiología
- Clínica
- Criterios de clasificación
- Manejo terapéutico
  - Trombosis
  - Embarazo
  - Futuro

Servicio Medicina Interna  
CAUPE

# PATOGENIA

- AAF:

- 1\_ Estado trombotico:

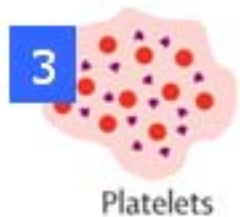
- + procoagulacion
- - fibrinolisis

- 2\_ Placentacion anormal ⇒ perdida fetal / aborto...

# 1\_Estado trombogénico

Antiphospholipid antibodies

Ac antiβ2glicoprot 1



ICAM-1  
E-selectina  
VCAM-1

Expression of adhesion molecules  
Upregulation of tissue factor production

Upregulation of tissue factor production

Expression of glycoprotein 2b-3a  
Upregulation of thromboxane A2 production

1  
2

Thrombogenic state

5  
Interaction with coagulation-regulatory proteins (protein C, prothrombin, plasmin) F.X)

4  
Complement activation C4d, C3b

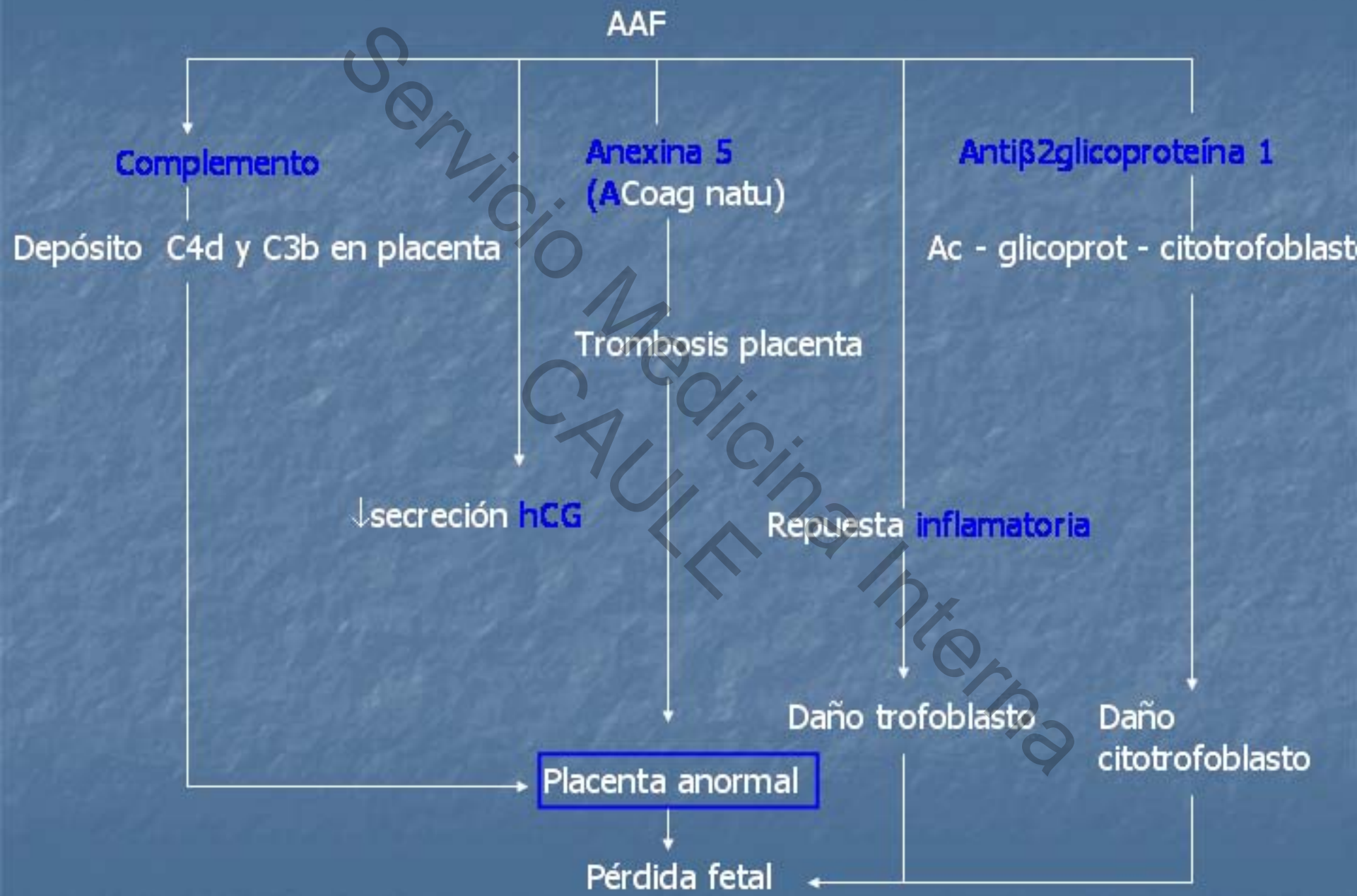
6  
Other procoagulant conditions (inflammation, oestrogens, etc.)  
FRCV: tabaco



♀ joven + ac lúpico + FRCV  
→ ↑ R IAM / ACV



## 2\_Placentación anormal:



# EPIDEMIOLOGÍA

<b>LES:</b>	40% AAF+ → < 40% trombosis	→ peor px
<b>Población <b>gral</b>:</b>	1/5 AAF en ACV <50 a.	(a + edad, - AAF+)
<b>Abortos de repetición:</b>	1% poblac. gnral	10-15% AAF+
<b>Muerte Fetal Pretérmino</b>	Incierto	(Pre)eclampsia e insuficiencia placentaria
<b>Otros</b>		

# CLÍNICA

Frecuente (>20% casos)	Menos común (10 - 20%)	Infrecuente (<10% casos)	Raro (<1%)
<ul style="list-style-type: none"> <li>TEV</li> <li>ACV/AIT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Valvulopatía</li> <li>Sd coronario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trombosis ACR o VCR</li> <li>Amaurosis fugax</li> <li>HTP</li> <li>Isq. Mesentérica</li> <li>Nefropatía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemorragia adrenal</li> <li>Sd Budd -Chiari</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Migraña</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Epilepsia</li> <li>Demencia Vascular</li> <li>Chorea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mielopatía (mielitis transversa)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Livedo reticularis (1/4)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Úlceras cutáneas (EEII)</li> <li>Gangrena digital</li> <li>Osteonecrosis avascular</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Aborto / Pérdida fetal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(Pre)eclampsia</li> <li>Prematuridad</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Trombocitopenia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia hemolítica</li> </ul>		



# CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Clínicos		De laboratorio
<p><u>Trombosis vascular</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Arteria, vena, capilar (cualquier tejido)</li> </ul>	<p><u>Morbilidad embarazo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <math>\geq 1</math> <b>muerte fetal</b> (semana 10)</li> <li>■ <math>\geq 3</math> <b>abortos</b> (&lt;sem10) espontáneos consecutivos</li> <li>■ <math>\geq 1</math> <b>prematuro</b> (&lt;34 sem) X (<u>pre</u>)<b>eclampsia/fallo placenta</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Anticoagulante lúpico</li> <li>■ Ac anticardiolipina (IgG +- IgM)</li> <li>■ Ac anti<math>\beta</math>2glicoprot. 1 (IgG +- IgM)</li> </ul>
<p>*** <b>Objetivar</b> (imagen y/o AP)</p>	<p>MF: feto morfológicamente ok (ECO / necropsia)</p> <p>A: (ya D/ K hs, anato, cromos.)</p>	<p><math>\geq 2</math> test + (intervalo 12 semanas) (no &gt; 5 años antes de inicio clínica)</p>

# MANEJO

- **1\_ Trombosis:**
  - Profilaxis primaria
  - Profilaxis secundaria
- **2\_ Embarazo**
- **3\_ Futuras terapias**

# 1\_ Trombosis:

## Profilaxis primaria

## AAF+ (sin AP trombosis)

a) <b>Asintomáticos</b>	Control FRCV + perfil Ig	No tto / AAS ↓dosis	*Individual *Sano → ↓R *AAFs+ (ACL) →Tto
b) <b>LES + AAF (anticoag lúp o anticardiolipina)</b>	Control FRCV + perfil Ig	AAS ↓dosis (+ HCQ)	*3-4%
c) <b>SAF obstétrico</b>	Control FRCV + perfil Ig	AAS ↓dosis t prolongado	*3-7%
d) <b>Situaciones de ↑ Riesgo (IQ, postparto, inmovilización prolongada)</b>		Tromboprofilaxis	
e) <b>Casos severos</b>	Control FRCV + perfil Ig	<u>Leves</u> : ACO + CC <u>Muy severos</u> : Ig i.v. / plasmaferesis	



## 2\_ Trombosis:

### Profilaxis secundaria

### AAF+ con AP trombosis

¿Mismo tto población gnral?  
¿T. v y T. a., mismo tto?

a) SAF + T. venosa	Control FRCV	ACO indefinida INR 2 – 3	
b) SAF + T. arterial ○ T.repe(ACO INR 2-3)	Control FRCV	ACO (warfarina) INR 3 – 4	*No consenso * INR 2 – 3 : ↑ R y M
c) AAF + TEV/TEA	Control FRCV	Antitrombótico leve	
d) "AAF" + T.		Igual población gnral	

## 2\_ Embarazo (I):

### 1. Consulta preconcepción:

- Individualizar → R y tto específicos.
- SAF...¿embarazo sí o no?
  - Desestimar: HTP severa (R Muerte materna)
  - Posponer: HTA mal control / T. reciente (ACV)
- Determinación AAF:
  - Antes de embarazo: ACoagL, ACardioL
  - Durante: NO (si negativiza, no disminuye el riesgo)
- Frecuencia visita prenatal:
  - Antes del ecuador: cada 2 – 4 semanas St si LES)
  - Después: cada 1 – 2 semanas
- Tareas:
  - Vigilar: HTA, proteinuria [(pre)eclampsia];
  - Madre;
  - Feto: ECO → crecimiento y LA  
Test placenta(sem32;antes si R placenta)(Doppler a. umbilial)



## 2\_ Embarazo (II):

### 2. Tto médico:

- Objetivo: ↓R complicaciones (T.madre, pérdida fetal, preeclampsia, Insuf.placentaria, ↓cto fetal, pretérmino)
- Fco: Heparina y/o AAS dosis↓ (1ªelección)

#### SAF+ sin AP trombosis

Abortos de repetición [(pre)embrión]	AAS ↓dosis +- Heparina (No fraccionada / HBPM)
≥1 muerte fetal (> 10sem) o Prematuridad (<34sem); x (pre)eclampsia o insuficiencia placentaria.	AAS ↓dosis + Heparina (No fraccionada / HBPM)

#### SAF+ con AP trombosis

(Indep. AP obstétricos)	AAS ↓dosis + Heparina (No fraccionada / HBPM)
-------------------------	---



### 3\_ Futuras terapias:

Antiagregación combinada	AAS ↓dosis + clopidogrel/dipyridamol	*Más eficaz en pacientes con ACV o FA *Id: ACO no efectiva o segura
Antifc Xa v.o. Antifc IIa	Rivaroxaban Apixaban	*Profilaxis IQ ortopédica
Inhibidores dtos trombina	Dabigatran	*Efectivo igual, más seguro (no monitorización)
Deplecionadores de LB	Rituximab	*Formas severas
Estatinas	Fluvastatina, Rosuvastatina	*1_ - Fc tisular 2_ ↓Adhesión cél endoteliales (antiβ2glicoprot1) 3_ sin SAF, con FA o ACV
Hidroxicloroquina	Adjuvante	*AAF + LES SAF T. repe a pesar ACO Alto R hemorragia

¡FELIZ NAVIDAD Y AÑO  
NUEVO!

Servicio Medicina Interna  
CAULE