

# **Estados Trombofílicos**

## ***AMA Julio 2016***



**Dardo Riveros**  
**Sección Hematología**  
**Departamento de Medicina Interna**

**“ ... La trombosis vascular es una enfermedad  
multigénica y crónica, desencadenada  
por estímulos protrombóticos adquiridos.”**

***Andrew Schafer. NEJM 1999***

# Estados Trombofílicos

---

## 1) Transitorios

- cirugía
- inmovilización
- traumatismos
- embarazo
- terapia hormonal

# Estados Trombofílicos

## 2) Persistentes

### Congénitos:

- Déficit AT, PC-S
- Factor V Leiden, P G20210A
- Polimorfismo PAI-1 (4G/5G)
- Polimorfismo MTHFR (677TT)

### Adquiridos: - Edad

- Neoplasias
- Anticuerpos antifosfolípidos

### Mixtos:

- Homocistinemia
- Aumento de F VIII, FIX, FXI
- Dis- hiperfibrinogenemia

# Estados Trombofílicos

## 2) Persistentes

### Congénitos:

- Déficit AT, PC-S
- Factor V Leiden, P G20210A
- *Polimorfismo PAI-1 (4G/5G)*
- *Polimorfismo MTHFR (677TT)*

### Adquiridos: - *Edad*

- *Neoplasias*
- **Anticuerpos antifosfolípidos**

### *Mixtos:*

- *Homocistinemia*
- *Aumento de F VIII, FIX, FXI*
- *Dis- hiperfibrinogenemia*

# Estados Trombofílicos

---

- **Prevalencia y expresión clínica del tromboembolismo venoso (TEV)**
- **Incidencia del TEV durante el embarazo y la terapia hormonal**
- **Otras complicaciones en el embarazo**

# Estados Trombofílicos. Prevalencia

## Población General

## Población c/Trombosis (seleccionada)

**AT** 0.02 %

4 %

**PC** 0.2 %

5 %

**PS** 0.1 %

4 %

**FV Leiden** 5 %

40 %

**P G20210A** 3 %

16 %

**a-FL** 3-8 %

20-40%

# Tromboembolismo Venoso . Riesgo de Embolia

Riesgo	Características
<b>Bajo</b> <b>(&lt;5%/año)</b>	TEV previo ( >12 meses, con factor predisponente, transitorio)
<b>Moderado</b> <b>(5-10%/año)</b>	TEV previo (3-12 meses) Trombofilia no severa TEV recurrente
<b>Alto</b> <b>(&gt;10%/año)</b>	TEV previo (<3 meses) TEV sin factor predisponente <b>Trombofilia severa</b> Cáncer activo



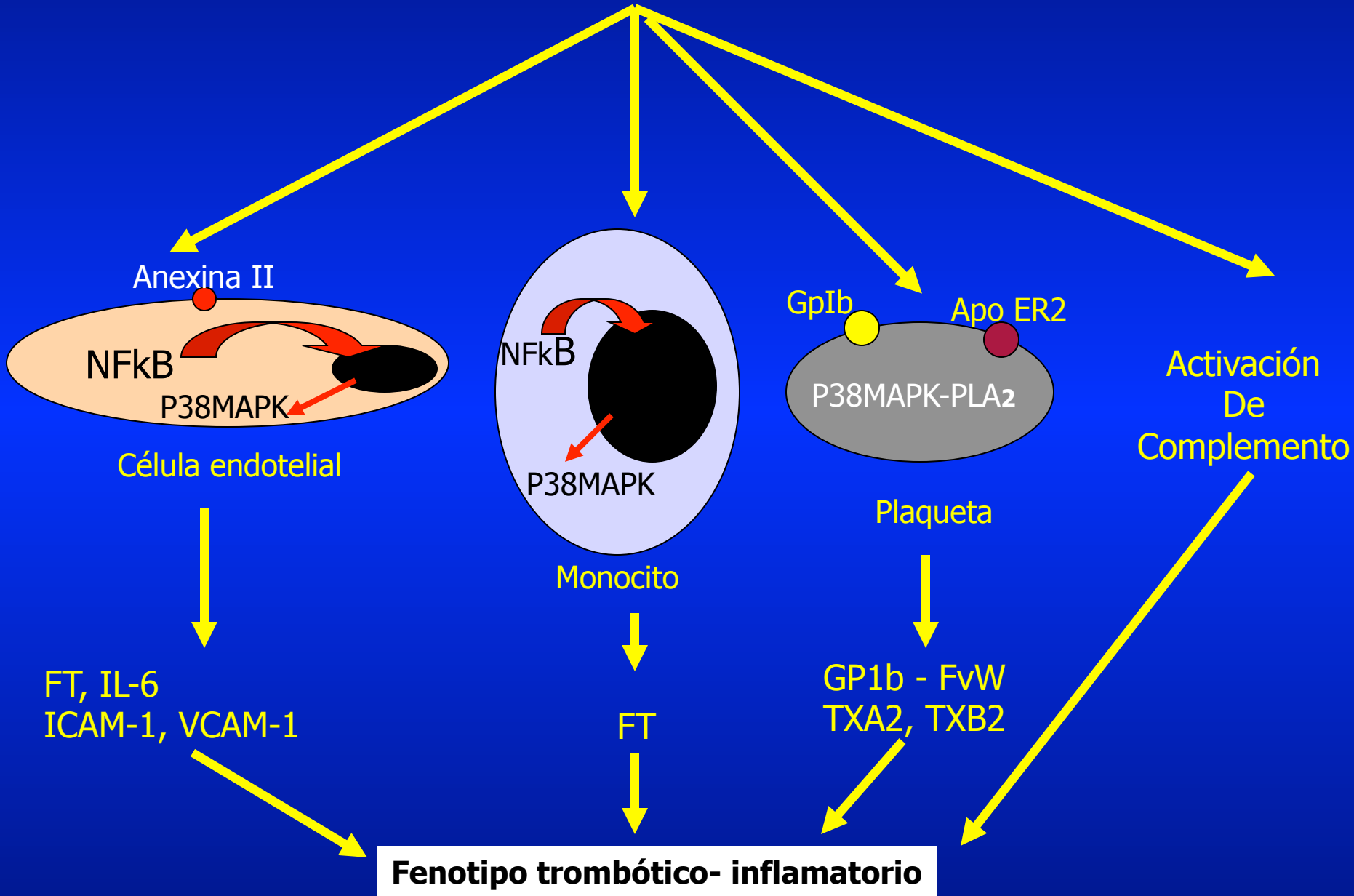
# Síndrome Antifosfolípido (SAF)

## Definición

- Conjunto de manifestaciones clínicas producidas por anticuerpos que reaccionan con
  - proteínas
  - y / o
  - proteínas asociadas a fosfolípidos

***BETA 2 GP I*** — **FOSFOLÍPIDOS** — ***PROTROMBINA***

# $\alpha$ $\beta$ 2GP1 + $\beta$ 2 GPI



# SAF. Diagnóstico

**CRITERIOS CLINICOS**

**+**

**CRITERIOS DE LABORATORIO\***

*\* 2 determinaciones sucesivas en un lapso de 12 semanas*

*Miyakis S. J Thromb Haemost. 2006*

# SAF. Clínica

## Criterios Clínicos

### - Complicaciones del embarazo

- . **abortos ( 3 o más )**  
inexplicados y consecutivos
- . **muerte fetal ( 1 o más )**  
feto morfológicamente normal por ecografía u observación directa
- . **nacimientos prematuros antes de la semana 34 (1 o más)**  
neonato morfológicamente normal, asociado con severa insuficiencia placentaria o con preeclampsia severa

# SAF. Clínica

---

## Criterios Clínicos

**Trombosis arterial, venosa, o microvascular**  
*(uno o más episodios)*

- . Cualquier órgano o tejido*
- . Confirmada por técnicas de imágenes o histopatológicas\**

*\* Sin evidencias de inflamación*

# SAF. Laboratorio

## Criterios de laboratorio

### - $\alpha$ -CL y/o $\alpha$ - $\beta$ 2GP1 (ELISA)

Ig G o Ig M , títulos medianos o altos (>40 U  
o > percentilo 99)

### - LAC

- prolongación de pruebas fosfolípido dependientes
- ausencia de corrección con plasma normal
- corrección con pruebas de neutralización
- exclusión de otras anomalías

- **Pérdidas de embarazo y otras complicaciones tardías**

- 1- Las complicaciones del embarazo integran el espectro clínico en la definición del SAF, aunque la información sobre causalidad es limitada**

- 2- Investigar la presencia de a-FL en mujeres que tienen antecedentes de esas complicaciones**

# SAF . Profilaxis de Complicaciones Obstétricas

- **2 pequeños estudios comprobaron que HNF+AAS reduce el riesgo en 54% y es superior a AAS**  
*(Empson M. Cochrane Database Syst Rev 2005)*
- **2 estudios aleatorizados no encontraron diferencias entre HBPM+AAS y AAS sólo**  
*(Laskin CA. J Rheumatol 2009; Keandrop SP. NEJM 2010)*
- **Un meta-análisis demostró mayor tasa de nacimientos vivos con HNF+AAS (74%) vs AAS (56%) RR 1.3**  
*(Bates SM. Chest 2012)*
- **1 estudio aleatorizado multicéntrico: HNF=HBPM**  
*(Noble LS. Fertil Steril 2005)*



# Recomendaciones de ACCP 2012

- 1- Prevención o tratamiento del TEV en el embarazo o puerperio: HBPM > HNF**
- 2- En tratamiento del TEV: HBPM hasta 6 semanas posparto (al menos 3 meses totales)**
- 3- En pérdidas tempranas del embarazo (3 o más): investigar SAF y no pedir estudios para trombofilia congénita**
- 4- En SAF: HNF o HBPM (profilaxis)+AAS (75-100mg)**
- 5- En trombofilia congénita con pérdidas de embarazos no usar tratamiento antitrombótico**

# SAF y Complicaciones del Embarazo

	a-CL (OR)	LAC (OR)
<b>Pérdida temprana</b>	<b>3.40</b>	<b>2.97</b>
<b>Recurrente en primer trimestre</b>	<b>5.05</b>	<b>No disponible</b>
<b>Pérdida tardía</b>	<b>3.30</b>	<b>2.38</b>
<b>Pre-eclampsia</b>	<b>2.73</b>	<b>1.45</b>
<b>Desprendimiento de placenta</b>	<b>1.42</b>	<b>No disponible</b>
<b>Retraso del crecimiento intrauterino</b>	<b>6.91</b>	<b>No disponible</b>

***Bates SM. Chest 2012***

# Anticuerpos Antifosfolípidos Profilaxis

**ANTECEDENTES DE TROMBOSIS**

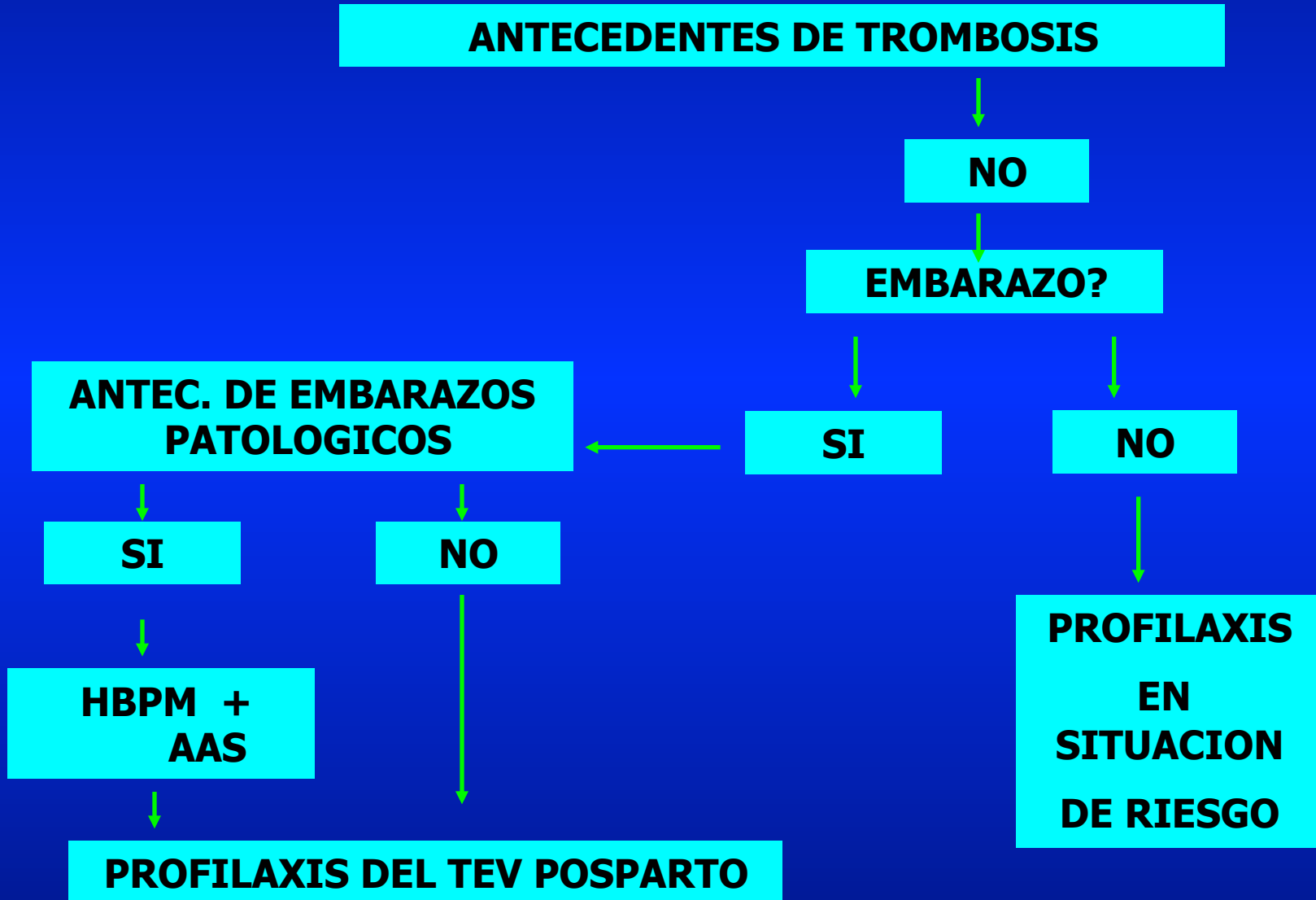


**SI**



**NO**

# Anticuerpos Antifosfolípidos Profilaxis



# Anticuerpos Antifosfolípidos Profilaxis

**ANTECEDENTES DE TROMBOSIS**

**SI**

**VENOSA O  
ARTERIAL?**

# Anticuerpos Antifosfolípidos Profilaxis

**ANTECEDENTES DE TROMBOSIS ARTERIAL**

**CEREBRAL**

**CARDIACA**

**OTRAS**

**EMBOLICA**

**NO EMBOLICA**

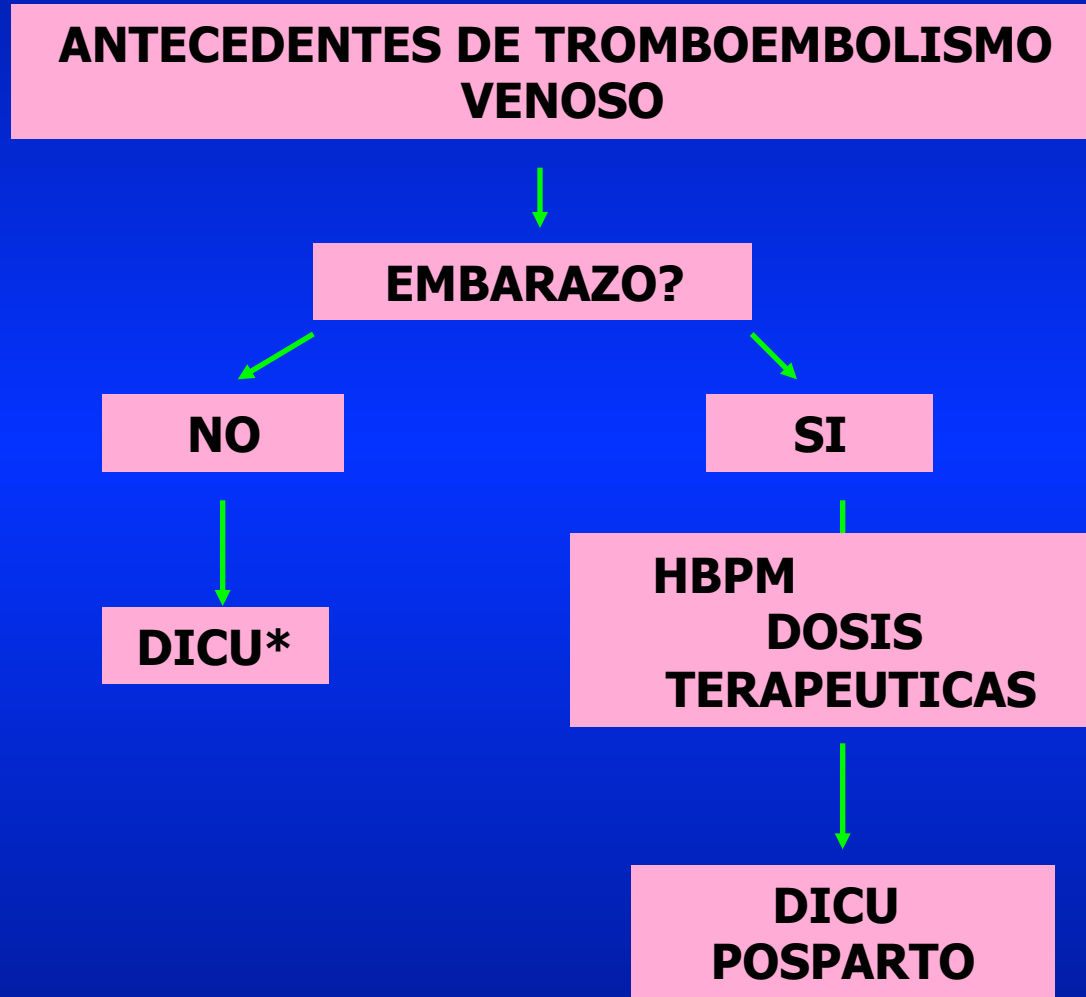
**DICU**

**-AAS ± DIP  
-CLOP**

**-AAS  
-CLOP**

**-AAS  
-CLOP**

# Anticuerpos Antifosfolípidos Profilaxis



*\*3-6 meses con factor desencadenante y prolongada (?) sin factor desencadenante*