

EL GRUPO COOPERATIVO LATINOAMERICANO DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS (CLAHT) Y SU LABOR EN LA REDACCIÓN DE CONSENSOS SOBRE TROMBOFILIA Y EMBARAZO

Dra. Susana Der Parsehian^a

Adaptación del original ©<http://www.claht.org.ar/historia.htm>

Historia

Este grupo se conformó después de las *Primeras Jornadas Latinoamericanas de Trabajos Cooperativos en Hematología*, efectuadas en La Habana, Cuba, en 1973, con el patrocinio de la Organización Panamericana de la Salud, la División Interamericana de la Sociedad Internacional de Hematología, el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba y el Centro Nacional de Investigaciones de La Habana; a la cual asistieron delegados de diferentes países latinoamericanos.

Su visión era contactar a todos los grupos de trabajo latinoamericanos del área de la hemostasia y trombosis, relacionarse científicamente e iniciar actividades tendientes no sólo a aumentar el nivel de conocimientos de esta disciplina, sino también a estimular el desarrollo de trabajos cooperativos multicéntricos.

El grupo CLAHT fue fundado oficialmente en la reunión de Caracas (Venezuela en 1976). ICLAHT es una organización de gran prestigio internacional, conformada por profesionales médicos y bioquímicos de Iberoamérica, que tiene más de 20 años realizando cursos, jornadas simposios e investigaciones en la región

Consenso del comité de expertos sobre trombofilia y embarazo del grupo CLAHT sobre síndrome antifosfolipídico del embarazo (SAFE)

El diagnóstico de Síndrome Antifosfolipídico del Embarazo (SAFE), debe hacerse en base a criterios de clínicos y biológicos.

Este diagnóstico sólo puede hacerse en presencia de por lo menos un criterio clínico y un criterio biológico.

Se presentan los criterios elaborados en Sydney, Australia, 2005, en ocasión del *XI Congreso de la Sociedad Internacional de Hemostasis y Trombosis (ISTH)*, por el Sub-Comité de Expertos en Anticuerpos Antifosfolípidos de la misma.¹

En **negrita**, las consideraciones del Comité de Expertos en Trombofilia y Embarazo (CETE) del grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasis y Trombosis (CLAHT).

Criterios clínicos de SAFE

- Uno o más óbitos de fetos morfológicamente producidos a partir la semana 10 del embarazo (incluida semana 10).
- Uno o más prematuros de menos de 34 semanas de gestación debido a pre-eclampsia/eclampsia o a insuficiencia placentaria documentada.
- Tres o más pérdidas de embarazos de menos de 10 semanas habiéndose descartado causas anatómicas maternas, hormonales maternas y genéticas de madre y padre.
- Cualquiera de los siguientes signos de insuficiencia placentaria:
 - Sufrimiento fetal hipóxico diagnosticado por medio del *Non/Stress Test*.
 - Anormalidades en el estudio Doppler sugestivas de hipoxia fetal: signo de NOTCH o alteraciones de la presión en la arteria umbilical.
 - Oligoamnios.
 - Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU, percentil menor de 10 a cualquier edad de la gestación).

a. Bioquímica. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.

Correspondencia: parsegh@fibertel.com.ar

Criterios biológicos del SAFE

- Anticoagulante Lúpico (AL) diagnosticado de acuerdo a las guías de la Sociedad Internacional de Hemostasis y Trombosis (ISTH) en por lo menos dos oportunidades y separadas por 12 semanas como mínimo.
- Anticuerpos Anticardiolipinas (ACA) positivos por técnica de ELISA, en títulos medio o altos, IGG o IGM, en dos o más oportunidades, separadas por 12 semanas como mínimo y 5 años como máximo. De acuerdo a los criterios del Sub-Comité de Expertos en Anticuerpos Antifosfolipídicos de la ISTH de agosto 2005, el nivel mínimo para considerar positivos los anticuerpos sería de 40 unidades, tanto de IGG como de IGM, basados en 5 estudios no comparables.^{2,6} De acuerdo al trabajo de la Dra. Pierangeli, presentado en el Congreso de la ISTH del 2007 en Ginebra, la cifra límite sería de 30 unidades.^{2,3}
- Anticuerpos antibeta 2 glicoproteína I, isotipo IGG o IGM, determinados por técnica de ELISA, reiteradamente positivos en, por lo menos, dos oportunidades, separadas por 12 semanas como mínimo y por 5 años como máximo. Iguales consideraciones sobre el título que para el ACA.

El Comité de Expertos en Trombofilia y Embarazo del Grupo CLAHT considera que, frente a cuadros clínicos sugestivos de SAFE, con anticuerpos anticardiolipina en cifras menores de 30 unidades, pero reiteradamente positivas, pueden ser igualmente importantes y será el médico clínico quien decida la conducta terapéutica a seguir, siempre y cuando la paciente bien informada comparta esta decisión.

Esta posición del Comité se encuentra reforzada por el hecho que no existe aún una buena reproducibilidad de las técnicas empleadas para el diagnóstico de laboratorio de los aPL (anticuerpos antifosfolipídicos), que en ocasiones se realizan con kits comerciales y en otras con kits At Home en los diferentes laboratorios.

No siempre los estudios se realizan en centros especializados, lo cual debería ser una recomendación importante dentro de los criterios de diagnóstico.

Finalmente, se debe tener en cuenta que no realizar el diagnóstico de SAF en una trombosis venosa no cambiará el tratamiento, que será con heparina y warfarin, pero omitir el diagnóstico en una embarazada con SAFE significa muy posiblemente la pérdida del embarazo.

Categorías

La ISTH recomienda, además, clasificar los SAFE en las categorías siguientes, según el resultado de los estudios biológicos.

Categoría

I: Cuando se asocian más de uno de los criterios biológicos.

Ia: Cuando sólo está presente el AL.

Ib: Cuando sólo están presentes los ACA.

Ic: Cuando sólo están presentes los anticuerpos antibeta 2 glicoproteína I.

Terapéutica de los SAFE

Hecho el diagnóstico de SAFE, su tratamiento será:

- Aspirina 100 mg/día hasta semana 34.⁵
- HBPM: 40 mg - 60 mg/día de enoxaparina o 0,4 cc - 0,6 cc de nadroparina s/c día. Esta dosis se ajustará de acuerdo a la evolución.
- Vigilancia estricta del embarazo por obstetra y hematólogo mínimo en forma mensual.
 - Ecografía.
 - Doppler fetoplacentario a partir de la semana 24 buscando signos de insuficiencia placentaria (restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios, decolamientos placentarios, signos de NOTCH).
 - Marcadores de activación de la coagulación como los D dímeros ELISA.
- Continuar con HBPM hasta 6 semanas del puerperio.
- En caso de analgesia epidural o raquídea, suspender la heparina 24 h antes y reiniciar 12 h después de la misma.

Situaciones especiales

- Mujeres que se embarazan, en quienes se ha demostrado la presencia de aPL por diferentes causas pero asintomáticas y sin antecedente de ETEV ni antecedentes de complicaciones obstétricas se recomienda:
 - Tratar con AAS (100 mgs/d) desde el inicio del embarazo y hasta semana 34.
 - Seguimiento cercano de todo el embarazo por la clínica y laboratorio.
 - De ser necesario por la evolución, se iniciará tratamiento con HBPM o HNF a bajas dosis.

Bibliografía

1. Miyakis S, Lockshin T, Atsumi D, Branch W, Brey R, Cervera, R. International consensus statement on

- an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
2. Erkan D, Derksen W, Kaplan V, Sammaritano L, Pierangeli S, Roubey R, Lockshin M. Real world experience with antiphospholipid antibody tests: how stable are results over time? *Ann Rheumatic Dis* 2005;64(9):1321-5.
 3. Pierangeli S, Chen P, González E. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome: an update on treatment and pathogenic mechanisms. *Current Opinion in Hematology* 2006;13(5):366-75.
 4. Bobba R, Johnson S, Davis A. A review of the sapporo and revised Sapporo criteria for the classification of antiphospholipid syndrome. Where do the revised sapporo criteria add value? *J Rheumatol* 2007;34(7):1522-7.
 5. Sanmarco M, Gayet S, Alessi M, Audrain M, de Maistre E, Gris JC. Antiphosphatidylethanolamine antibodies are associated with an increased odds ratio for thrombosis. A multicenter study with the participation of the European Forum on antiphospholipid antibodies. *Thrombosis & Haemostasis* 2007;97(6):949-544.
 6. Harris E, Chan J, Asherson R, Aber V, Gharavi A, Hughes G. Thrombosis, recurrent fetal loss and thrombocytopenia. Predictive value of the anticardiolipin antibody test. *Arch Intern Med* 1986;146:2153-6.
 7. Finazzi G, Brancaccio V, Moia M, Ciaverella N, Mazzucconi M, Schinco P, et al. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: a four-year prospective study from the Italian Registry. *Am J Med* 1996;100:530-6.
 8. Lynch A, Marlar R, Murphy J, Davila G, Santos M, Rutledge J. Antiphospholipid antibodies in predicting adverse pregnancy outcome. A prospective study. *Ann Intern Med* 1994;120:470-5.
 9. Tincani A, Allegri F, Balestrieri G, Reber G, Sanmarco M, Meroni P, Boffa M. Minimal requirements for antiphospholipid antibodies ELISA's proposed by the European Forum on antiphospholipid antibodies. *Thromb Res* 2004;114:553-8.
 10. Levine S, Salowich-Palm L, Sawaya K, Perry M, Spencer H, Winkler H. IgG anticardiolipin antibody titer > 40 GPL and the risk of subsequent thrombo-occlusive events and death. A prospective cohort study. *Stroke* 1997;28:1660-5.