

# ESQUEMAS TERAPEUTICOS EN EMBARAZADAS CON SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO

Dra Lucía Nilda Largosta, Dra Fanny Evelina Bobadilla Godoy,  
Dra Nora Viviana González, Valeria Norali Bobadilla Godoy.

## INTRODUCCION

Los anticuerpos contra fosfolípidos se han vinculado con sucesos gestacionales adversos<sup>1,2,3</sup>. Las embarazadas que poseen éstos anticuerpos tienen un mayor riesgo de aborto espontáneo, óbito fetal, retardo del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y trombosis arterial y venosa<sup>1,2,3</sup>.

Diversos estudios sugieren que los anticuerpos contra fosfolípidos (ACF) inducen el aborto al unirse a fosfolípidos del trofoblasto, impidiendo la implantación endometrial. Una vez que ya se ha establecido la placenta, sería la acción trombogénica de los ACF la responsable de las trombosis e infartos placentarios que ocasionan pérdidas fetales<sup>2</sup>.

Los anticuerpos antifosfolipídicos disminuyen o pueden inclusive desaparecer entre embarazos, sólo para recidivar con mayor actividad en uno subsiguiente que termina con una pérdida gestacional<sup>1</sup>.

Si bien no se ha estandarizado el tratamiento de tales pacientes varios esquemas son eficaces<sup>1,2,3</sup>.

La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo revisar la eficacia de los esquemas terapéuticos que se pueden instituir en la gestante con Síndrome antifosfolipídico (SAFL).

**Palabras claves:** Antiphospholipid syndrome, pregnancy, treatment.

## MATERIAL Y METODOS

Para la realización de éste trabajo se ha utilizado la base de datos MEDLINE a través del buscador PUBMED, seleccionándose artículos de las revistas The N England J of Medicine, Am J Obstet Gynecol, J Obstet Gynecol, Gynecol Obstet Biol. Reprod, The Lancet.

También se realizó la búsqueda en la Hemeroteca de la Facultad de Medicina de la UNNE seleccionándose artículos de la Revista Chilena de Obstet y Ginecología.

## DESARROLLO:

Lubbe y colaboradores comunicaron por primera vez evoluciones gestacionales exitosas después del tratamiento de mujeres con pérdidas gestacionales recidivantes. En fecha más reciente ha habido informes de tratamiento exitoso con diversas combinaciones de corticosteroides, aspirina y heparina y mejor evolución gestacional<sup>1</sup>. El tratamiento se dirige a

la supresión del anticoagulante y reversión de las anomalías de la coagulación<sup>1</sup>.

Un esquema recomendado para pacientes con pérdida gestacional recidivante y ACF incluye prednisona y ácido acetil salicílico (AAS)<sup>1</sup>.

La dosis actual de prednisona recomendada es de 40 a 60 Mg. diarios en forma continua hasta las 24 semanas, seguido por dosis de sostén decrecientes hasta 10 mg/día el resto de la gestación. La dosis de AAS que se recomienda es de 60 a 100 Mg. diarios durante todo el embarazo<sup>1</sup>.

En el Health Study se examinó el rol del AAS a una dosis de 325 Mg. por día como agente profiláctico, demostrando que previene trombosis en mujeres con ACF<sup>4</sup>.

Lo resonante de éste estudio es la elevada dosis de AAS en comparación con el resto de los tratamientos implementados<sup>4</sup>.

Recientemente un estudio randomizado demostró que la heparina 5000 UI cada 12hs. con AAS 75 Mg. es significativamente mejor que el AAS sólo<sup>2,5</sup>.

En otro estudio se vio que los resultados peri natales mejoran con el uso de: Heparina 5000 UI c/12hs<sup>6</sup> (ó de bajo peso molecular) vía subcutánea asociado a AAS 100mg /día vía oral, una vez establecida la vitalidad embrionaria (5 a 7 semanas de amenorrea)<sup>3</sup>.

Se recomienda usar heparina sólo al principio (primeras 10 semanas) y al final (48 hs previas al parto y primeras posparto). La dosis de heparina se ajusta para prolongar el KPTT (tiempo parcial de tromboplastina caolín) 1,5 veces su valor normal, 3 a 6 hs. después de indicada<sup>3</sup>.

Los anticoagulantes orales se utilizan durante el resto de la gestación, ajustada a un RIN (Razón de Coeficiente Internacional Normal) ue no exceda a 2,0. Por el alto riesgo trombogénico durante el peri y posparto, es recomendable reiniciarlo a las 12 hs posparto y mantenerlo por tres meses<sup>3</sup>.

Adicionalmente administrarse al menos 1g de calcio diario debido al efecto osteopénico de la heparina<sup>3</sup>.

Según Gilbert se utilizará como trombo profilaxis una dosis de 15000 a 20000 UI de heparina /día que se ajusta según valores de KPTT 4, otros sugieren utilizar Enoxaparina, una heparina de bajo peso molecular, a una dosis de 40 Mg. por día, pero debido a su elevado costo ésta suele reemplazarse por heparina cálcica 0,2cc cada 12hs<sup>7</sup>.

El tratamiento actual continúa siendo empírico, pero los investigadores coinciden en que el primer paso terapéutico es el AAS sólo en pequeñas dosis, la inmunosupresión sólo se utiliza en casos con enfermedad sistémica<sup>7,8</sup>, se añade heparina si existe antecedente de enfermedad trombotica y las inmunoglobulinas se utilizan si lo anterior falla. El tratamiento debe comenzar lo más precozmente posible, incluso antes de la gestación. A pesar de la terapéutica hay alta incidencia de complicaciones (retardo del crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas ovulares, desprendimiento de placenta normo inserta)<sup>7</sup>.

Un estudio sugiere las siguientes recomendaciones para el tratamiento del síndrome antifosfolipídico en el embarazo<sup>2</sup>:

Condición	Tratamiento
Hallazgo incidental de ACF	Observación y control obstétrico
Antecedente de SAFL no obstétrico	AAS 75-100 mg/día opcional
Antecedente de SAFL con trombosis	Anticoagulación con heparina
Antecedente SAFL con pérdidas fetales	Heparina 5000-10000 sbc. Cada 12 hs. más AAS 75-100 Mg/día.

Otra opción en el tratamiento de éstas pacientes que fue estudiada es el uso de Inmunoglobulina intravenosa, en una terapia mensual iniciado en el primer trimestre o principios del segundo, a lo que se agregaba AAS, en bajas dosis y Heparina sbc.<sup>9</sup>. Al concluir éste estudio se observó que las complicaciones aparecen mínimamente con el uso Inmunoglobulina intravenosa, la combinación de Inmunoglobulina, AAS y Heparina disminuyen significativamente la incidencia de la restricción del crecimiento fetal y prematuridad<sup>9</sup>.

Otros esquemas de tratamiento utilizados en mujeres con SAFL incluyen inmunosupresores como la Azatioprina<sup>10</sup>.

También ha habido informes de embarazos exitosos utilizando intercambio de plasma para eliminar el ACF, en combinación con prednisona<sup>11</sup>.

Pese a las diferencias en los tratamientos todos coinciden en que no debe utilizarse ninguno de éstos métodos de inicio en mujeres con pérdida gestacional recidivante y ACF, pero sí se lo debe tener en cuenta en mujeres

que no tuvieron éxito con AAS, corticosteroides ó heparina<sup>1, 2, 11, 12</sup>.

## CONCLUSION

Según la bibliografía consultada se puede concluir que ningún esquema terapéutico ha eliminado las pérdidas fetales y los sucesos gestacionales adversos por completo en mujeres con síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos. Inclusive cuando se instituye tratamiento, debe vigilarse estrechamente el estado materno y fetal. No se ha estandarizado el tratamiento de éstas pacientes pero varios esquemas son eficaces. El que arrojó mejores resultados fue el tratamiento con heparina asociada a ácido acetil salicílico.

En la actualidad se realizan estudios terapéuticos al azar multicéntricos por lo que puede en un futuro cercano alcanzarse una estandarización en el tratamiento de pacientes con SAFL.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Haywood L, Brown MD. Indiana University School of Medicine. Anticuerpos antifosfolipídicos y pérdida gestacional. Clínica, obstetricia y ginecología 1999, Vol.1,17-22.
- 2 Figueroa FE. Universidad de los Andes. Síndrome antifosfolipídico: gestación, desarrollo. ¿Parto exitoso? Rev. Chil. Obstet. Ginecol 1999 Vol. 62 (6) : 458-464
- 3 Correa P, Valderrama C, Saenz J y Col. Síndrome antifosfolipídico y embarazo. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 2002, Vol 67 (3): 196-202.
- 4 Jerrod S, Ward Branch and Joyce Rauch. N Engl J Med 2002;Vol.346 (10) :752-761.
- 5 Kouri D, Sagot N, Hamidou M, et al. Pregnancy in primary antiphospholipid syndrome. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1999;25(8):828-31.
- 6 Stephenson MD, Ballem P, Tsang P et al. Treatment of antiphospholipid. antibody síndrome in pregnancy. J Obstet Gynecol 2004; 26(8):729-34.
- 7 Ares F, Echarrri N, Albanese M A y Col. Síndrome antifosfolipídico y gestación. S.O.G.B.A 2000 vol.31 (169):164-169.
- 8 Pattison NS, Chamley L, Birsall M et al. Does aspirin have a role in improving pregnancy outcome for women with the antiphospholipid syndrome?. Am J Obstet Gynecol 2000;184 (4):1008-12.
- 9 Clark Ann L, Branch Ware, Silver Robert y Col. Pregnancy Complicate by the Antiphospholipid Syndrome: Outcomes with intravenous immunoglobulin therapy. Obstet. Gynecol 1999 ; Vol.93 (3) : 437-441.
- 10 Greer A. The challenge of thrombophilia in maternal-fetal medicine. Engl J. Med 2002;Vol. 346(10) :424-425.
- 11 Hitoshi M, Takashi Toma, Kaoru Sakumoto y Col. Clearance of antiphospholipid antibodies in pregnancies treated with heparin. Obstetrics y Gynecology 2001;Vol.17 (3) : 394-397.