



HOSPITAL DE CLÍNICAS



Trombofilia & Mujer

Pautas de Diagnóstico y Tratamiento 2014

Recomendaciones del Grupo de trabajo integrado por:

- ✧ Cátedra de Hematología
- ✧ Cátedra de Ginecología B
- ✧ Clínica Médica B.
- ✧ Hospital de Clínicas
- ✧ UdelaR

En el año 2011 publicamos nuestras pautas de “Trombofilia y Embarazo”. En la presente edición actualizada, incluimos otros temas de interés, con el objetivo de ayudar a los profesionales en la toma de decisiones a partir de la mejor evidencia científica existente, y de esa forma lograr una mejor asistencia a nuestras pacientes.

INFARTOS PLACENTARIOS:

- En presencia de mala historia obstétrica e infarto placentario, considerar estudio de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) (4C).
- No existe evidencia para sugerir estudio de trombofilias hereditarias ni tratamiento empírico.

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL (RCF) y TROMBOFILIA:

- Considerar estudio de AAF en caso de pretérminos con RCF (3C).
- Considerar estudio de FV Leiden (FVL) y FII G20201A en caso de RCF severos (4C).

HIPERHOMOCISTEINEMIA Y MALA HISTORIA OBSTÉTRICA:

- Considerar estudio de Homocisteinemia basal frente a antecedentes de Pérdida Recurrente de Embarazo (PRE) o PreEclampsia (Pre-E) (4C).

PREECLAMPSIA Y TROMBOFILIA:

- No se recomienda el screening sistemático de Trombofilia Hereditaria (TH) en pacientes con Pre-E. (2C)
- No se recomienda el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) a mujeres con antecedentes personales de Pre-E.
- Para mujeres con factores de alto riesgo de Pre-E se recomienda el uso de AAS 75-100 mg día, comenzando entre las 12 a 16 semanas, y continuar hasta el parto (1B).
- En toda paciente con antecedentes de Pre-E, suplementar con Calcio 1 gr/día a aquellas que consumen < de 600 mg de calcio diario. (1A).

ESTUDIO DE TROMBOFILIA HEREDITARIA (TH) FRENTE A INICIO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES (ACH)

- Se sugiere estudio de TH previo al inicio de ACH combinados en pacientes con antecedentes personales o familiares (1er grado < 50 años) de eventos trombo-embólicos venosos (ETEV). (1A)
- Contraindicación formal de todos los ACH combinados en pacientes portadoras de TH alto riesgo (Déficit proteína S, C, AT). (2B)
- No se recomienda el uso de ACH combinados en TH de riesgo moderado (FVL, FII G20210A heterocigotos). (2B)
- No se contraindica el DIU liberador de hormonas en pacientes con TH de riesgo moderado. (2B)
- En TH de alto riesgo se recomienda el uso de métodos no hormonales; (el DIU liberador de hormonas no ha sido estudiado en este contexto). (2B)

ECO-DOPPLER FETO PLACENTARIO (FP) Y TROMBOFILIA:

- No existen guías clínicas específicas para el seguimiento con Eco-doppler FP en embarazadas con trombofilia.
- Se recomienda control con Eco-doppler FP frente a la presencia de RCF.
- No existe evidencia para indicar tratamiento anticoagulante (ni modificar) según resultados de Eco-doppler FP.
- De solicitarse Eco-Doppler FP debe ser realizado luego de la semana 26 o 28 de la gestación.

PÉRDIDA RECURRENTE DE EMBARAZO Y TROMBOFILIA HEREDITARIA:

- Frente a antecedentes de PRE < a 24 semanas: se recomienda solicitar FVL y FII G20210A.
- Frente a antecedentes PRE > a 24 semanas, se recomienda solicitar FVL, FII G20210A y proteína S. (3C)
- No hay evidencia que sustente el uso de HBPM profiláctica en pacientes con PRE y TH (FVL, G20210A y déficit de PS). Queda a criterio del médico tratante su indicación en este contexto. (3C)
- No hay evidencia para el uso de AAS o HBPM en PRE de causa inexplicada (1E). Su indicación empírica queda a criterio del médico tratante.

SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO DEL EMBARAZO (SAFE):

- Se recomienda solicitar anticuerpos antifosfolipidos (AAF) en mujeres con historia de trombosis arterial o venosa inexplicada, o que ocurran durante el embarazo.
- Se recomienda solicitar AAF frente a pérdida fetal tardía (> de 10 semanas) y PRE (3 o más abortos < de 10 semanas).
- Si bien el parto pretérmino severo (< de 34 semanas) debido a Pre-E/E e insuficiencia placentaria son criterios clínicos de SAFE, actualmente existen datos insuficientes para recomendar su screening frente a estas condiciones, dado la pobre evidencia de que el tratamiento mejore los resultados obstétricos.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS EN SAFE:

- Antecedente de trombosis: Profilaxis con dosis ajustada de Heparina, más AAS 100mg (2C), en embarazo y en puerperio, por un mínimo de 6 semanas. A largo plazo con Warfarina (en puerperio).
- Antecedente de aborto tardío (>10s): HBPM a dosis profiláctica o intermedia en embarazo y puerperio. Asociado AAS 100mg/día.
- Antecedente de PRE, sin trombosis previa: HBPM profiláctica más AAS 100 mg en embarazo (1B). Profilaxis en puerperio por 6 semanas mínimo.
- Antecedente de pretérminos severos < de 34s por Pre-E severa/Eclampsia o RCF: AAS 100mg (2C), ó AAS 100mg más HBPM a dosis profiláctica en embarazo, y profilaxis en puerperio.
- AAF sin criterios clínicos de SAF: Control. Valorar según caso particular en base a criterio clínico: AAS, ó AAS más HBPM.

ESTERILIDAD Y TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (TRA) (3-4C):

- En mujeres con antecedentes de PRE, óbito, Pre-E severa o precoz, antecedentes personales (AP) y/o familiares (AF) de trombosis, que serán estimuladas para Fertilización In Vitro (FIV)/ICSI se recomienda evaluar trombofilias (FVL, FII G20210A y AAF) dado que el hiperestrogenismo propio de estas terapéuticas podrían favorecer las trombosis.

- Se recomienda estudiar TH y AAF en caso de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO).
- En mujeres con bajo riesgo de trombosis se recomienda uso de HBPM profiláctica luego de la punción (TRA) o de SHO. -Frente a TRA y AP de TH y/o AAF se recomienda el uso de HBPM a dosis profilácticas.
- No hay evidencia aún que demuestre el momento óptimo de inicio, si es al momento de la estimulación, luego de la punción, o posterior a la transferencia embrionaria. En caso de iniciar HBPM con la estimulación, debe suspenderse 24 horas antes de la punción y retomarla 24 horas después.
- En mujeres con fallo de implantación se recomienda evaluar trombofilias.
- No se recomienda el screening de trombofilias en las pacientes con esterilidad o que sean sometidas a TRA, sin AP y/o AF que justifiquen su estudio.

ANESTESIA NEUROAXIAL (ANA) EN PERÍODO GRÁVIDO-PUERPERAL BAJO TROMBOPROFILAXIS O ANTIAGREGACIÓN:

- La asociación de ANA y AAS a dosis de 75-100 mg día, no constituye mayor riesgo para hematoma espinal (1A).
- Frente a uso de HBPM a dosis profilácticas, se puede realizar la ANA 12 hs después de última dosis (1C).

Dosis de Heparinas:

Dosis profilácticas de HBPM	Enoxaparina: 40 mg s/c día Nadroparina: 0,4 cc s/c día
Dosis profilácticas de HNF	5000 UI s/c cada 12 hs
Dosis intermedias de HBPM	40 mg s/c cada 12 hs
Dosis intermedias de HNF	7500-10.000 UI s/c cada 12 hs
Dosis ajustadas de HBPM	1 mg/kg s/c cada 12 hs
Dosis ajustadas de HNF	Cada 12 horas ajustada al aPTT (2 veces el control)
Anticoagulación post parto	Warfarina v/o ajustada a INR 2-3, por 6 semanas

Recomendaciones de trombo profilaxis en el período grávido puerperal

MUY ALTO RIESGO ▶	<ol style="list-style-type: none"> 1. ETEV tratada con warfarina pre-embarazo 2. Deficiencia ATII, proteínas S o C 3. SAF con ETEV previa 	<ul style="list-style-type: none"> • HBPM embarazo y por 6 semanas puerperio • Dosis intermedias de HBPM, para 50-90 kg enoxaparina 40 mg c/12 hs, fraxiparina 0,4 cc c/12 hs • 0 dosis ajustadas al peso (75% de la dosis terapéutica)
ALTO RIESGO ▶	<ol style="list-style-type: none"> 1. ETEV recurrente o idiopática 2. ETEV relacionada a estrógenos 3. ETEV + trombofilia 4. ETEV + historia familiar 5. Trombofilia hereditaria asintomática: Factor V Leiden homocigoto, Probrombina G20210A homocigoto o dobles heterocigotos 	<ul style="list-style-type: none"> • HBPM embarazo y por 6 semanas puerperio • Dosis de tromboprofilaxis según peso.
RIESGO INTERMEDIO ▶	<ol style="list-style-type: none"> 1. ETEV asociada con factor riesgo transitorio no presente actualmente. 2. Trombofilia hereditaria diferente a la de alto y muy alto riesgo (Factor V Leiden heterocigoto, Probrombina G20210A heterocigoto) 	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar HBPM embarazo. • HBPM por 7 días o 6 semanas si asocia otro factor riesgo en puerperio • Dosis de tromboprofilaxis según peso.

Situación clínica	D-dímeros	Eco Doppler venoso MMII	Venografía por RMN	Centello pulmonar I/P
Baja sospecha de TVP	Opcional, alto VPN.	Si negativo: repetir al 3° y al 7 ° día		
Alta sospecha de TVP	No	SI	Si Eco Doppler negativo (TVP ilíaca).	
Baja sospecha de TEP	Opcional alto VPN	Si 1° estudio en sospecha de TEP Si positivo no se requieren más estudios e inicia anticoagulación		
Alta sospecha de TEP	No	Si 1° estudio en sospecha de TEP Si positivo no se requieren más estudios e inicia anticoagulación		Si está disponible podría ser de elección o si Rx Tx es normal.

GRUPO DE TRABAJO:

Cátedra de Hematología:

- ✚ Prof. Dir. Dra. Lilián Díaz
- ✚ Prof. Agda. Dra. Cecilia Guillermo
- ✚ Prof. Agda. Dra. Mariana Stevenazzi
- ✚ Prof. Agdo. Clínica Médica "A"
Dr. Juan Zunino
- ✚ Prof. Adj. Dra. Eoisa Riva
- ✚ Ex Asist. Dra. Isabel Moro
- ✚ Asist. Dra. Sofia Grille
- ✚ Asist. Dra. Carolina Oliver
- ✚ Asist. Victoria Irigoín
- ✚ Asist. Dr. Daniel Leal
- ✚ Resid. Dra. Adriana Peixoto
- ✚ Resid. Dra. Matilde Boada
- ✚ Resid. Dra. Daniella Mussio
- ✚ Resid. Dra. Virginia Bove
- ✚ Resid. Dra. Virginia Bradvica
- ✚ Postgr. Dra. Viviana Castro
- ✚ Postgr. Dra. Paola Turcatti
- ✚ Postgr. Dra. Natalia Nocerino
- ✚ Postgr. Dra. Valeria Vales
- ✚ Postgr. Dr. Marcelo Viana

Clínica Ginecotológica "B":

- ✚ Prof. Dir. Dr. Washington Lauria
- ✚ Prof. Agda. Dra. Estela Conselo
- ✚ Prof. Agda. Dra. Cristina Cordano
- ✚ Prof. Agdo. Dr. Marcelo de Agostini
- ✚ Prof. Adj. Dr. Gerardo Viturera.
- ✚ Prof. Adj. Dra. Virginia Chaquiriand.
- ✚ Prof. Adj. Dra. Inés Alonzo
- ✚ Asist. Dra. Rosario Morán
- ✚ Asist. Dr. Christians Rodríguez

Apoyan:

Clínica Médica "B":

- ✚ Prof. Dir. Dr. Leonardo Sosa
- ✚ Prof. Adj. Dra. Mariana Cora

Centro Hospitalario Pereira Rossell:

- ✚ Dr. Ernesto Novoa (Médico Internista y Hematólogo)
- ✚ Dra. Andrea Manzino (Hematóloga-Médico Laboratorista)

Sociedad Española de Socorros Mutuos:

- ✚ Dra. Maria de los Angeles Novoa (Hematóloga)

Laboratorio BC – IZASA URUGUAY:

- ✚ Dra. Silvia González

Instituto Nacional del Cancer (INCA):

- ✚ Dra. Sandra Damiano (Hematóloga)

APOYA:

