



HOSPITAL DE CLINICAS
Dr. Manuel Quintela



SAF Y EMBARAZO

Unidad Académica Clínica Médica "B" - Prof. Dra. Laura Llambí
Equipo MMF - Res. Dres. Álvarez, Castillo, Lafarge. Prof. Adj. Dr Castro.

Abril 2026

HOJA DE RUTA

- Caso clínico
 - Revisión del tema
 - Bibliografía
-

CASO CLÍNICO

FICHA PATRONÍMICA

Sexo femenino, 21 años.

Procedente de Cerro Largo.

Ama de casa. VBG.

CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES

Personales: consumo ocasional THC.

Depresión. IAE en 2018 recibió tratamiento con sertralina y benzodiazepinas. Pierde seguimiento.

Ginecoobstétricos: 2G 1AE precoz 1PV 1RN pretérmino 32 semanas sin clara causa.

Plaquetopenia de 87 mil durante el embarazo, causa no estudiada. No control posterior.

CASO CLÍNICO

ENFERMEDAD ACTUAL

Cursando embarazo de 20 sem de EG por ecografía del 21/11 que informa 20s. Embarazo de captación precoz, no buscado, aceptado. Mal controlado por ausencia de TN y rutinas de primer trimestre.

Trasladada de CHPR por plaquetopenia de 27.000 plaquetas.

Gingivorragia, epistaxis leve, no otros sangrados. No fiebre. No lesiones en piel. No síntomas de EALS. No uso de fármacos.

CASO CLÍNICO

ENFERMEDAD ACTUAL

EF al ingreso: lúcida, buen estado general, apirética, PA 120/70 mmHg.

PyM: BHyP, sin lesiones en piel ni mucosas, no adenopatías en cuello.

CV: RR 90 lpm RBG, no soplos ni elementos de hipervolemia.

PP: eupneica mav +/- sin estertores.

ABD: gravídico AU hasta cicatriz umbilical, no hepatalgia ni esplenomegalia, no se constatan CUD.

CASO CLÍNICO

Hemograma: Hb 12.9 g/dL - **Plq 34.000 u/L** - Leu 9.380 u/L (Neu 7.950 u/L - Lind 930 u/L).

Lámina periferica confirma plaquetas aisladas y dispersas.

Planteo: plaquetopenia verdadera, severa, pura, con sangrado leve en embarazo de 2do trimestre.

¿ P R I M A R I A ?

¿ S E C U N D A R I A ?

¿ G E S T A C I O N A L ?

Se solicita paraclínica complementaria para búsqueda etiológica y se inicia tratamiento con prednisona.

CASO CLÍNICO

BÚSQUEDA ETIOLÓGICA

*Función renal, hepatograma, LDH y crasis normales.

*PCR negativa

*VHB, VHC, VIH, VDRL, Chagas negativo. Toxo no inmunizada. VEB negativo. CMV IgM+ CV negativa.

*TSH normal.

*ANA y ENA negativos. Complementemia normal. AAF pendientes.

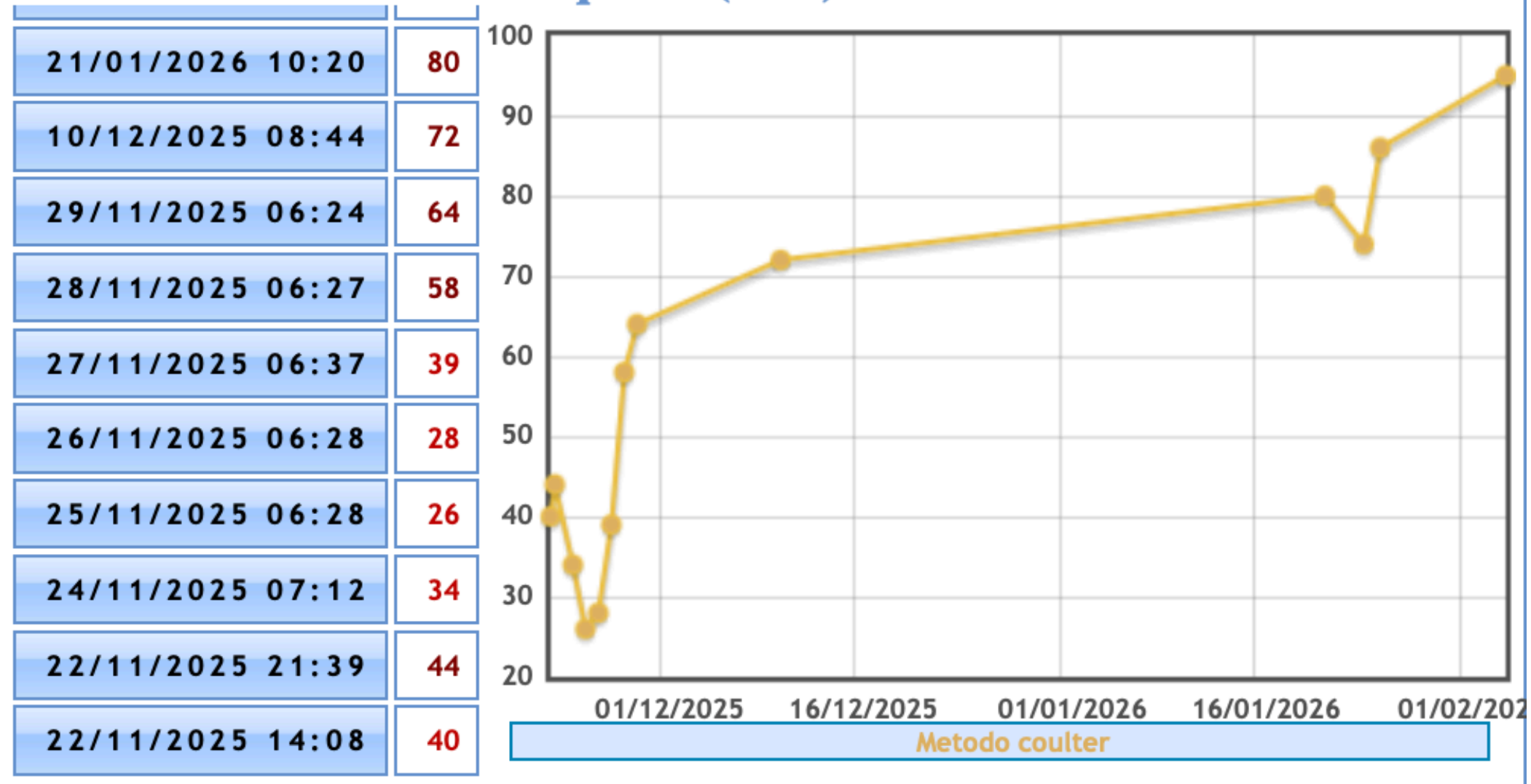
**H. pylori* en materia fecal negativo

*Ecografía de abdomen: hígado de forma y tamaño normal. Vía biliar s/p. Bazo de forma y tamaño habitual. Riñones de topografía y tamaño normal. No líquido libre en cavidad intra abdominal.

CASO CLÍNICO

[Cerrar](#)

Plaquetas (PLT) $10^3/uL$



CASO CLÍNICO

Pierde seguimiento. Retoma controles en UMMF 1/26 bajo prednisona 30mg.

Plaquetas 88.000 u/L.

Ecografía con crecimiento en p40, Doppler normal.

Se recibe resultado AAF:

Inhibidor lúpico: positivo **1.7**

B2 glicoproteína 1: IgM positivo **49** u/mL - IgG **1675** u/mL

Anticardiolipina: IgM **58.7** u/mL - IgG **488** u/mL

CASO CLÍNICO

HISTORIA
OBSTÉTRICA
DESFAVORABLE

+

PLAQUETOPENIA
SEVERA

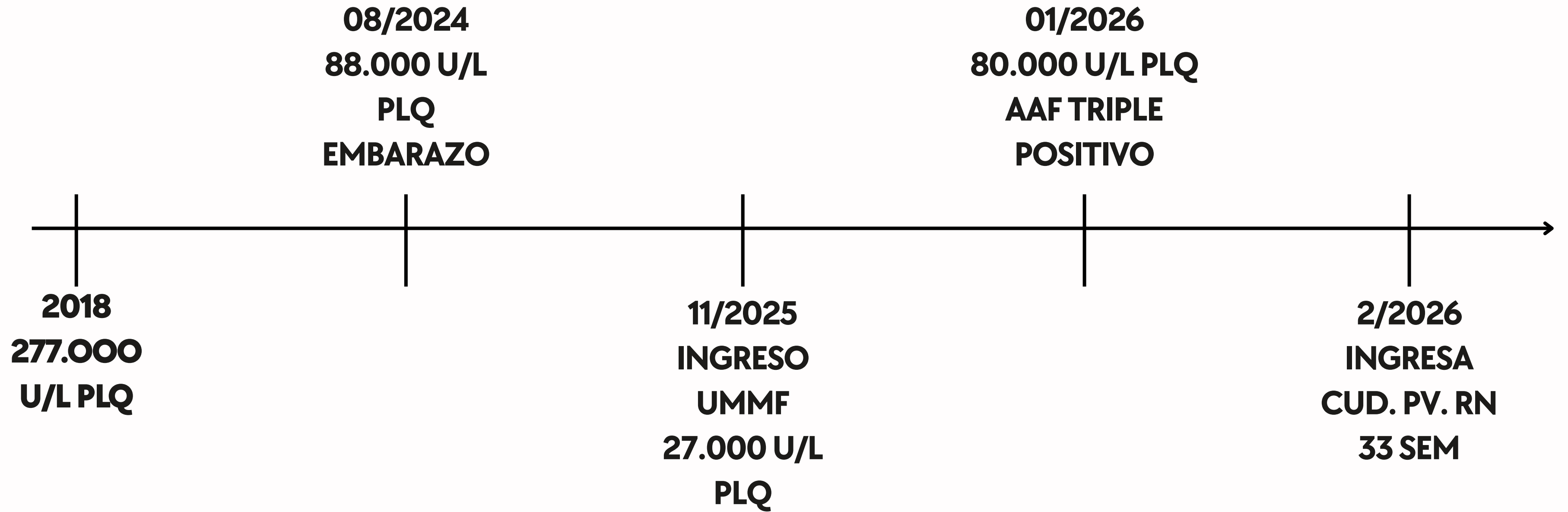
+

ANTICUERPOS
ANTIFOSFOLIPÍDICOS
TRIPLE POSITIVO

=

SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO OBSTÉTRICO
PERFIL INMUNOLÓGICO DE ALTO RIESGO

CASO CLÍNICO



CASO CLÍNICO

PREGUNTAS PARA DISCUSIÓN

¿Cuál es el abordaje diagnóstico de la plaquetopenia en el embarazo?

¿Qué peso tienen los criterios clasificatorios vs la sospecha clínica en este caso?

¿Qué lugar tienen los pulsos de corticoides en esta patología?

¿En qué contexto tienen lugar los inmunomoduladores y/o ahorradores de corticoides en estos casos?

REVISIÓN DEL TEMA

- Trombocitopenia y embarazo
- SAF: Concepto
- Importancia
- Criterios clasificatorios y diagnóstico
- SAFO
- Estratificación del riesgo
- Tratamiento

TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

- Recuento plaquetario inferior a 150,000 plaquetas/ μ L.
- Segunda alteración hematológica más frecuente en la gestación (entre un 7% y el 12% de las embarazadas).
- El diagnóstico preciso de la etiología determina el tratamiento específico y el pronóstico materno-fetal.

TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

Etiología de la trombocitopenia	
Centrales	Periféricas
<p>Infiltración medular: Leucemias, linfomas, mielofibrosis, metástasis.</p> <p>Daño medular: Anemia aplásica, infecciones (VIH), déficit de folatos o vitamina B12.</p> <p>Alteración en la maduración megacariocítica: Síndromes mielodisplásicos.</p>	<p>Inmunes Primarias: Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI), púrpura postransfusional.</p> <p>Inmunes Secundarias: Fármacos. Infecciones (VIH, VHB, VHC, EBV, <i>E. Pylori</i>), enfermedades autoinmunes (LES, SAF), síndromes linfoproliferativos.</p> <p>No inmunes / Microangiopáticas: Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT), Síndrome Urémico Hemolítico (SHU), Coagulación Intravascular Diseminada (CID).</p> <p>Gravídicas: Trombocitopenia gestacional, Preeclampsia, Síndrome HELLP, Hígado graso agudo.</p> <p>Otras: hiperesplenismo, sepsis.</p>

TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO

TI VS TG

TI	TG
<ul style="list-style-type: none">• Dg en 1er-2do trimestre• Antecedente de PTI fuera de embarazo.• Historia de sangrados• Plaquetopenia moderada a severa (PQT < 50mil antes de 28 sem=PTI)• Tratamiento multiples.• Incidencia de plaquetopenia neonatal, 10% moderada.	<ul style="list-style-type: none">• Dg 2do- 3er T• Recuento plaquetario normal fuera de embarazo.• Asintomatica• Plaquetopenia leve - moderada (PQT > 50mil)• No requiere tratamiento.• NO plaquetopenia neonatal

Desafio diagnostico en las plaquetopenias moderadas.
Anticuerpos antiglicoproteina tienen sensibilidad y especificidad moderada con bajo VPN

SAF

- Enfermedad sistémica autoinmune.
- Caracterizada por la aparición de trombosis venosas y/o arteriales, complicaciones obstétricas y títulos elevados de anticuerpos antifosfolipídicos (anti-cardiolipina, anticoagulante lúpico, anti B2 glicoproteína 1).
- Se puede presentar como una patología aislada (en más del 50% de los casos) o estar asociado a otra enfermedad AI (LES).

TROMBOSIS + MORBILIDAD OBSTETRICA + AAF

SAF: IMPORTANCIA

- Principal causa de trombofilia adquirida. Incidencia: 5 casos cada 100000 personas/año. Prevalencia: 45 casos cada 100000 personas/año.
- Responsable de:
 - 9,5% de las trombosis venosas profundas (TVP)
 - 11% de los infartos de miocardio
 - 13,5% de los ictus

6% de las morbilidades obstétricas: 5%-20% de las mujeres con abortos recurrentes. Preeclampsia grave: del 11% al 17% presentan AAF. RCIU: hasta en el 12% de las pacientes con aCL y en el 30% de las pacientes con un SAF establecido antes del embarazo.

CRITERIOS CLASIFICATORIOS

Criteria

2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria

Medha Barbhaiya ¹, Stephane Zuily ², Ray Naden,³ Alison Hendry,⁴ Florian Manneville,⁵ Mary-Carmen Amigo,⁶ Zahir Amoura,⁷ Danieli Andrade ⁸, Laura Andreoli ⁹, Bahar Artim-Esen,¹⁰ Tatsuya Atsumi,¹¹ Tadej Avcin,¹² Michael H Belmont ¹³, Maria Laura Bertolaccini,¹⁴ D Ware Branch,¹⁵ Graziela Carvalheiras,¹⁶ Alessandro Casini,¹⁷ Ricard Cervera,¹⁸ Hannah Cohen,¹⁹ Nathalie Costedoat-Chalumeau ²⁰, Mark Crowther,²¹ Guilherme de Jesús ²², Aurelien Delluc,²³ Sheetal Desai,²⁴ Maria De Sancho,²⁵ Katrien M Devreese,^{26,27} Reyhan Diz-Kucukkaya,²⁸ Ali Duarte-García ²⁹, Camille Frances,³⁰ David Garcia,³¹ Jean-Christophe Gris ³², Natasha Jordan,³³ Rebecca K Leaf,³⁴ Nina Kello ³⁵, Jason S Knight ³⁶, Carl Laskin,³⁷ Alfred I Lee,³⁸ Kimberly Legault,³⁹ Steve R Levine,⁴⁰ Roger A Levy ^{41,42}, Maarten Limper,⁴³ Michael D Lockshin,¹ Karoline Mayer-Pickel,⁴⁴ Jack Musial,⁴⁵ Pier Luigi Meroni ⁴⁶, Giovanni Orsolini ⁴⁷, Thomas L Ortel,⁴⁸







CRITERIOS CLASIFICATORIOS



MANEJO DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO (SAF)

- ✓ Aspectos generales
- ✓ SAF trombótico
- ✓ SAF obstétrico






CRITERIOS CLASIFICATORIOS

DOMINIO CLÍNICO	PESO
 1. Macrovascular VENOSO Trombosis venosa con perfil de alto riesgo trombótico 1 Trombosis venosa sin perfil de alto riesgo trombótico 3	
 2. Macrovascular ARTERIAL Trombosis arterial con perfil CV de alto riesgo 2 Trombosis arterial sin perfil CV de alto riesgo 4	
 3. Microvascular Sospecha 2 · Livedo racemosa · Vasculopatía livedoide · Nefropatía por AAF · Hemorragia pulmonar (imagen) Establecida (con confirmación histológica o imagen) 5 · Vasculopatía livedoide · Nefropatía por AAF · Hemorragia pulmonar (BAL o histología) · Enfermedad miocárdica · Hemorragia suprarrenal	
 4. Obstétrico > 3 Muertes prefetal (< 10 semanas) y/o fetal precoz (>= 10 y < 16 semanas) 1 Muerte fetal (>= 16 y < 34 semanas) 1 PE o IP grave (< 34 semanas) 3 PE e IP graves (< 34 semanas) 4	
 5. Afectación Valvular cardiaca Engrosamiento 2 Vegetación 4	
 6. Hematológico Trombopenia < 130 x 10 ⁹ /l 2	

DOMINIO ANALÍTICO	PESO
 7. Anticoagulante lúpico (AL) Positivo aislado 1 Positivo persistente 5	
 8. Anticuerpos anticardiolipina y antibeta2- glicoproteína 1 (ELISA) ACA y/o aB2GPI IgM a título moderado o alto (40-79 o > 80MPL) 1 ACA y/o aB2GPI IgG a título moderado (40-79 GPL) 4 ACA o aB2GPI IgG a título alto (> 80 GPL) 5 ACA y aB2GPI IgG a título alto (> 80 GPL) 7	
<p>CRITERIO DE ENTRADA: 1 criterio clínico + 1 criterio analítico en los 3 años anteriores o posteriores al evento clínico. CLASIFICA COMO SAF: tener 3 puntos clínicos + 3 puntos de laboratorio.</p>	
<p>NOTA: Los criterios clasificatorios pueden ser de ayuda pero el diagnóstico de SAF se basa en la clínica y exploraciones complementarias y el no cumplir los criterios (sensibilidad del 83%) no debe demorar el inicio de medidas terapéuticas, especialmente en el SAF obstétrico.</p>	
<p>→ Perfil de alto riesgo trombótico: ≥ 1 criterio mayor o ≥ 2 menores. Ver tabla 5.</p>	
<p>→ Perfil de alto riesgo vascular: ≥ 1 criterio alto riesgo o ≥ 3 criterios de moderado riesgo CV.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Alto: HTA ≥ 180/110 mmHg, ERC, DM con LOD, DL grave (CT ≥ 310, LDL ≥ 190mg/dl). · Moderado: HTA tratada > 140/90, tabaco, DM sin LOD, DL tratada con CT < 310, LDL < 190 mg/dl, obesidad (IMC > 30 kg/m²). 	
<p>aB2GPI: anticuerpo antibeta2-glicoproteína 1; ACA: anticuerpo anticardiolipina; AL: anticoagulante lúpico; BAL: lavado broncoalveolar; CT: colesterol total; CV: cardiovascular; DL: dislipemia; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; LDL: low density lipoprotein; LOD: lesión de órgano diana.</p>	

SAF OBSTÉTRICO (SAFO)

Sydney 2006. Uno o más de los siguientes:	ACR/EULAR 2023	PUNTOS
 <p>≥ 1 muerte de un feto morfológicamente normal de ≥10 semanas de gestación (documentado por ecografía o examen directo)</p>	<p>≥ 3 muertes consecutivas pre-fetales (<10 semanas) y/o fetal precoz (≥10 y <16 semanas)</p>	1
 <p>≥ 1 prematuro de neonato morfológicamente normal, antes de 34 semanas de gestación, debido a eclampsia o preeclampsia grave, o insuficiencia placentaria</p>	<p>Muerte fetal (≥ 16 y < 34 semanas) SIN preeclampsia grave ni insuficiencia placentaria grave</p>	1
 <p>≥ 3 abortos espontáneos consecutivos previos a semana 10 de gestación, no explicados por otra causa y excluyendo causas maternas anatómicas, hormonales y cromosómicas de cualquier progenitor</p>	<p>PREECLAMPSIA con características de gravedad (<34 semanas) <u>Q</u> INSUFICIENCIA PLACENTARIA con características graves (<34 semanas) con/sin muerte fetal</p> <p>PREECLAMPSIA con características de gravedad (<34 semanas) <u>E</u> INSUFICIENCIA PLACENTARIA con características graves (<34 semanas) con/sin muerte fetal</p>	3 4

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO SEGÚN PERFIL SEROLÓGICO

PERFIL INMUNOLÓGICO



ALTO RIESGO

- AL persistentemente positivo
- Triple positivo
- Doble combinación (cualquiera) con ACA y/o aB2GPI IgG a título moderado-alto de forma persistente.



BAJO RIESGO

- ACA o aB2GPI a títulos bajos-moderados, especialmente si transitorios

Impacto de perfil serológico de alto riesgo:
Hasta 70% de mortalidad neonatal

TRATAMIENTO SAFO

A tener en cuenta:

- AAS a todas
- ¿A quién anticoagular? Trombosis previa, SAFO refractario
- Considerar Hidroxicloroquina

TRATAMIENTO PRECONCEPCIONAL. Recomendado AAS en SAF obstétrico y SAF trombótico previo a la gestación.

TRATAMIENTO GESTACIONAL

Morbilidad obstétrica asociada a SAF (OMAPS = SAF no criterio)	Pacientes con AAF y morbilidad obstétrica que no cumplen criterios clínicos y/o de laboratorio	AAS	± HPBM profiláctica	*	
Portadora asintomática AAF	Pacientes con AAF+ sin patología obstétrica previa	AAS	± HPBM profiláctica	*	
SAF trombótico	Pacientes con AAF+ con trombosis previa, venosa o arterial	AAS	+ HPBM terapéutica	± HCQ	Guías ACR 2021 plantean asociar HCQ
SAF obstétrico	Pacientes con AAF+ que cumplen criterios obstétricos de SAF (Sidney 2006)	AAS	+ HPBM profiláctica	± HCQ	Guías ACR 2021 plantean asociar HCQ
SAF obstétrico refractario	Pacientes con SAF obstétrico y abortos a pesar de tratamiento con AAS + HPBM profiláctica	AAS	+ $\frac{\text{HPBM profiláctica}}{\text{HPBM terapéutica}}$	+ HCQ	Prednisona 10 mg/d hasta semana 14 Pravastatina 20 mg/d# IGIV? Azatioprina?

HIDROXICLOROQUINA

20% pacientes con SAFO presentan complicaciones obstetricas pese al tratamiento combinado HBPM + AAS.


- Revisión sistemática y meta-análisis.
- Outcome primario: OR de nacidos vivos y complicaciones obstetricas en grupo HCQ + HBPM + AAS vs HBPM + AAS.
- Estudios observacionales y retrospectivos desde 2016 a 2023.
- El tratamiento con HCQ se asoció a tasas mas altas de RN vivos (OR 2.66).
- SAFO refractario mayor evidencia
- Menores tasas de complicaciones obstétricas (OR 0.19)
- Múltiples debilidades.

Autoimmunity

RMD
Open
Rheumatic &
Musculoskeletal
Diseases

ORIGINAL RESEARCH

Hydroxychloroquine and pregnancy outcomes in patients with anti-phospholipid syndrome: a systematic review and meta-analysis

Aya Berman ¹, Gili Kenet,^{2,3,4} Aharon Lubetsky,^{2,3} Nancy Agmon-Levin,^{3,5} Shelly Soffer,⁶ Assaf A Barg,^{2,3,4} Sarina Levy-Mendelovich,^{2,3} Omri Cohen,^{2,3,4,7} Liat Waldman-Radinsky,^{2,3} Shadan Lalezari,^{2,3} Eyal Klang,⁸ Orly Efros ^{2,3}

2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases

HIDROXICLOROQUINA

Recomendación condicional para pacientes con SAFO en combinación con HBPM dosis profilácticas + AAS.

Positive aPL	➔	Positive aPL only: If no prior thrombosis or OB APS, treat with low-dose aspirin starting in first trimester [45]	Conditional
		Do <i>not</i> treat with combination prophylactic heparin or LMWH/low-dose aspirin [46]	Conditional
		Do <i>not</i> treat with HCQ [44A]	Conditional
	➔	OB APS: If no thrombosis but meet OB APS criteria, treat with combination prophylactic heparin or LMWH/low-dose aspirin [48]	Strong
		Do <i>not</i> treat with combination therapeutic heparin or LMWH/low-dose aspirin [49]	Conditional
		Do <i>not</i> treat with addition of IVIG [50]	Conditional
		Do <i>not</i> treat with addition of prednisone [51]	Strong
		Treat with addition of HCQ for combination heparin/low-dose aspirin failure [44B]	Conditional
		Treat with prophylactic anticoagulation during post partum period [84]	Strong
	➔	Thrombotic APS: If prior thrombosis (meeting or not meeting OB APS criteria), treat with therapeutic heparin or LMWH/low-dose aspirin [52]	Strong
	Treat with addition of HCQ for therapeutic heparin or LMWH/low-dose aspirin therapy failure [44B]	Conditional	

P U E R P E R I O

TRATAMIENTO POSTPARTO

SAF obstétrico

HBPM profiláctica hasta 6 semanas** → valorar AAS posterior***

SAF trombótico

Reiniciar AVK a INR preconcepcional (compatible con lactancia)

AAS 100-150 mg/d. No requiere retirada al final de la gestación (no contraindicación para epidural).

***HCQ:** considerada en guías ACR pero en nuestra experiencia reservado para casos con fracasos previos de tratamiento. No suspender en gestación en pacientes con LES y otras EAS.

****HBPM** profiláctica 10 días o hasta 6 semanas según comorbilidades y riesgo trombótico en el puerperio (calculadora online en www anticoagulationyembarazo.com) + Movilización precoz.

*******Tras las 6 semanas de tratamiento con HBPM postparto, valorar AAS según SAF obstétrico, perfil de AAF y FR asociados.

#Pravastatina. En caso de disfunción placentaria precoz.

	Dosis profilácticas	Dosis terapéuticas	
Tinzaparina	4.500 U cada 24 h (3.500 si menos 60 kg)	175 U/kg cada 24 h	Durante la gestación se recomienda ajustar dosis de heparina al peso inicial del embarazo. Fondaparinux puede atravesar la placenta, no recomendable como primera elección (emplear si trombocitopenia inducida por heparina o alergia a HBPM).
Enoxaparina	40 mg cada 24 h	1 mg/kg cada 12 h	
Bemiparina	3.500 U cada 24 h	115 U/kg cada 24 h	

Se recomienda valoración preconcepcional de la paciente 1-2 meses antes de la gestación, para planificación y ajuste de tratamientos: valorar AAS +/- HCQ, suspensión de anticoagulación oral, cambio por HBPM... El perfil de AAF en SAF obstétrico no es tan definitivo para el tratamiento como en SAF trombótico.

En gestantes portadoras de AAF, se recomienda valorar tratamiento independientemente de los criterios clasificatorios ACR/EULAR 2023 de SAF.

SAF NO CRITERIO u OMAPS (morbilidad obstétrica asociada a los AAF): considerar edad, perfil AAF, antecedentes obstétricos, otras patologías y deseos de la madre para plantear tratamiento.

SAF seronegativo: clínica sugestiva de SAF, descartadas otras causas, con AAF repetidamente negativos. Considerar edad, antecedentes obstétricos, infertilidad, otras patologías y deseos de la madre.

MENSAJES FINALES

- La plaquetopenia es una forma de presentación del SAF que debe diferenciarse de la trombocitopenia gestacional.
- El SAF Obstétrico tiene indicación de aspirina y enoxaparina a dosis de trombopprofilaxis.
- La hidroxicloroquina estaría indicada en casos seleccionados de SAF Obstétrico.
- El perfil serológico determina el riesgo de malos resultados obstétricos.
- El mayor riesgo trombótico materno ocurre en el puerperio.



GRACIAS