

VALOR DE LAS PRUEBAS DE TROMBOFILIA EN EL MANEJO CLÍNICO DE LAS COMPLICACIONES DEL EMBARAZO

María Cerdá

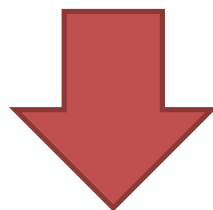
Unidad de Hemostasia y Trombosis, Servicio de Hematología
Hospital Universitario *Vall d' Hebron* de Barcelona

- PÉRDIDA RECURRENTE DE LA GESTACIÓN
- COMPLICACIONES VASCULARES GESTACIONALES O MEDIADAS POR LA PLACENTA
- ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETEVE) EN LA GESTACIÓN

CAMBIOS DE LA HEMOSTASIA EN LA GESTACIÓN NORMAL

1. Aumento de los factores de la coagulación y plaquetas
2. Cambios en el sistema fibrinolítico
3. ↓ hemorragia postparto

TROMBOFILIA
CONGÉNITA/
ADQUIRIDA



↑RIESGO DE TROMBOSIS

(embarazo < PUERPERIO)



ESTADO de HIPERCOAGULABILIDAD

IV Foro de Usuarios Stago Academy

CAMBIOS FISIOLÓGICOS en la hemostasia

- ↑ fibrinógeno
- ↑ FVII, FVIII, FIX y FvW
- ↑ complejos trombina-antitrombina (AT)
- ↑ fragmentos 1+2 de la protrombina
- ↓ proteína C/S

Munster y col, estudio realizado en 42 mujeres embarazadas: el **95 % de los casos tenía disminución de la PS**. Sin embargo, no hallaron ninguna alteración en los niveles de PC y AT.

ESTADO PROTROMBÓTICO GESTACIONAL

1. ETEV durante la gestación/puerperio

- x 4 el riesgo trombótico.
- el TEP: 1ª CAUSA de muerte en la gestación y postparto.
- 1.2/1000 embarazos

2. COMPLICACIONES VASCULARES GESTACIONALES (CVG)



EPIDEMIOLOGÍA

*Two well-recognised significant risk factors for VTE in pregnancy, identifiable before pregnancy, are **thrombophilia and previous VTE**.*

- Trombosis ↑ casi 100 veces en el embarazo si episodio previo de ETEV
- Heritable thrombophilia in 20– 50% of pregnancy-related VTE.
- Sin embargo, NO TODAS las mujeres con trombofilia presentan ETEV en sus gestaciones
 - otros FR: reposo, cirugía, infecciones, trombosis previas, obesidad o tabaquismo, preeclampsia, CIR o hemorragia posparto...

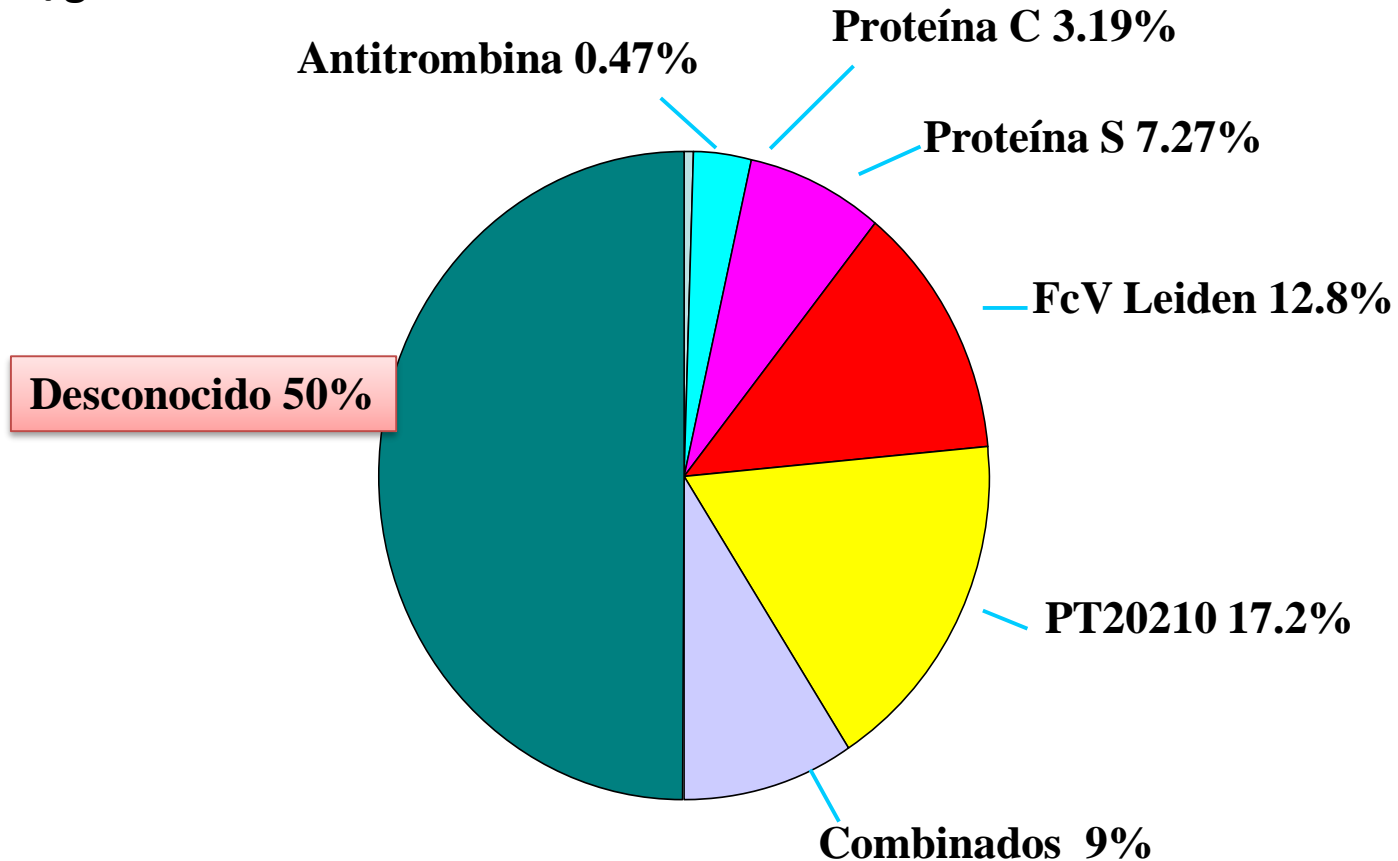
¿Qué es una trombofilia?

Condición permanente, congénita o adquirida, que facilita el desarrollo de tromboembolia venosa. La mayor parte son de origen genético aunque también se incluye como trombofilia adquirida el síndrome antifosfolípido (SAF).

**TROMBOFILIAS CONGÉNITAS con clara asociación con ETEV:
FVL, mut. protrombina y los déficits de AT, PC y PS.**

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE PREVALENCIA DE LAS CAUSAS BIOLÓGICAS DE TROMBOSIS (POBLACIÓN ESPAÑOLA)

40% causas son biológicas/genéticas



Mateo et.al *Throm Haemost* 77:444.1997

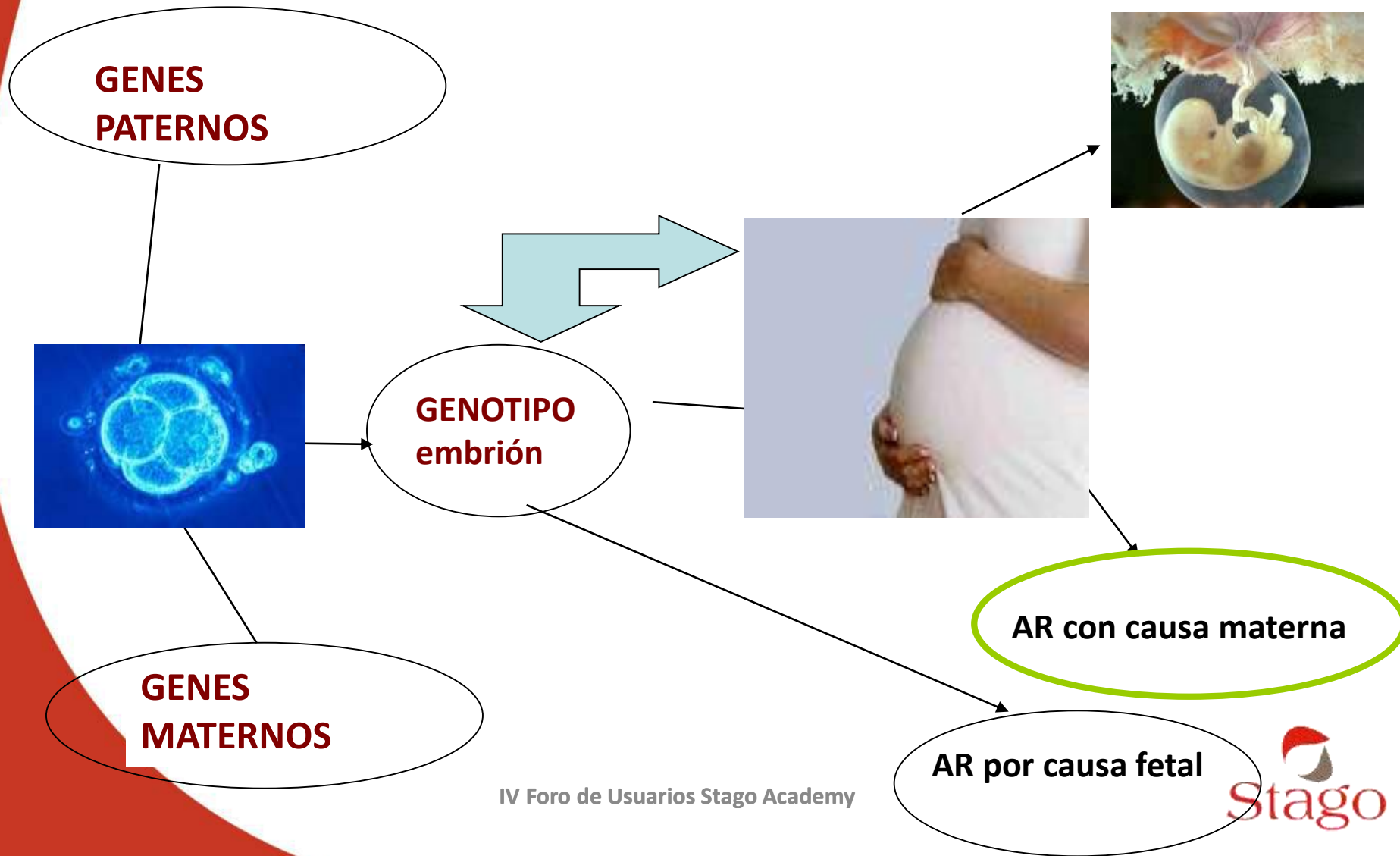
Mateo et.al *Blood Coal Fibrinol* 9:71.1998

COMPLICACIONES VASCULARES GESTACIONALES (CVG)/ ABORTO RECURRENTE (AR).

- Pérdida recurrente de la gestación o AR: **> 3 en < 10 SG**
- CVG:
 - Pre-eclampsia (temprana o severa)
 - *Abruptio placentae*
 - Retraso en el crecimiento fetal
 - Muerte fetal o muerte neonatal (>10 SG o ≤ 28 días postparto)

Problemas en la placentación, infartos macro o micro vasculares---ALTERACIÓN de la circulación placentaria.

AR: interacción gen-ambiente (mecanismo complejo)



Síndrome antifosfolípido (SAF)

CLÍNICOS

LABORAT.

DIAGNÓSTICO: Trombosis arterial/venosa + AFL (β 2GP,ACL, AL)

SAF obstétrico: CVG/AR + AFL

- AR > 3 consecutivos en < 10 SG, excluyendo causa anatómica, hormonal o cromosómica
- ≥ 1 partos prematuros de neonato normal hasta la 34 SG debido a preeclampsia grave o insuf. placentaria
- ≥ 1 muertes no explicadas de feto normal > 10 SG

SAF Y CVG

- Asociación con trombosis en el embarazo y patología maternofetal es conocida desde hace años.
- CVG + frec: retraso del crecimiento intrauterino, preeclampsia, prematuridad y muerte fetal tardía (mayor riesgo de recurrencia).
- 20% de las mujeres AR y hasta un 30% de las preeclampsias tienen AFL +.
- < 20% embarazos a término si no se recibe profilaxis.

COMPLICACIONES VASCULARES GESTACIONALES → influencias multifactoriales:

- genéticas
- autoinmunidad
- infecciosas
- endocrinas

Trombofilia: no es la principal causante de las CVG ni la ETEV en la gestación.



¿A qué mujeres debemos solicitar el estudio de trombofilia?

RECOMENDACIONES: GUÍAS DE EXPERTOS

- Nivel de evidencia débil: estudios no intervencionistas, casos controles, “n” pequeñas...
- La mayoría de la GUÍAS son restrictivas
 - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)
 - American College of CHEST Physicians (ACCP)
 - American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)
 - Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)

Trombofilia y **CVG/AR**

TROMBOFILIA HEREDITARIA y CVG:

Estudios de asociación

Tabla 1. Riesgo de CVG asociado a la presencia de trombofilia según registro TREATS (x)

Complicaciones vasculares gestacionales	OR (IC 95%)
Abruptio placentae	3,26 (2,10-5,06)
Preeclampsia	1,91 (1,60-2,28)
Pérdida fetal antes de la semana gestacional 24	2,22 (1,70-2,91)
Pérdida fetal tras la semana gestacional 24	2,31 (1,66-3,21)
Retraso de crecimiento intraútero	2 (1,49-3,40)

' 90: primeros estudios sobre la posible asociación de la trombofilia con las CVG.

E. prospectivos, evidencia de asociación de AR con FVL y mutación PT20210A.

In summary, **INHERITED THROMBOPHILIA TESTING IS NOT REQUIRED OUTSIDE A CLINICAL TRIAL FOR WOMEN WITH RECURRENT PREGNANCY LOSSES OR LATE PREGNANCY COMPLICATIONS.** The presence of thrombophilia markers does not generally indicate additional therapy during pregnancy, even if a heritable thrombophilic defect is found in women with recurrent miscarriages or late pregnancy complications.

Deepa R.J. Arachchillage, Mike Makris. **Inherited Thrombophilia and Pregnancy Complications: Should We Test?** Semin Thromb Hemost 2019; 45(01): 050-060

ABORTOS DE REPETICIÓN

- Mujeres con AR (1er T) o ≥ 1 en el 2º T: **AFL** (grado 1B).
RCOG y ACCP.

sólo SAF!

COMPLICACIONES VASCULARES GESTACIONALES

- En las mujeres con otras complicaciones obstétricas NO es necesario estudiar trombofilias adquiridas (grado 2C).
ACCP.

REGISTRO INTERNACIONAL TROMBOFILIA Y CVG



INCLUSIÓN: gestantes > 18 a. con trombofilia conocida + antecedentes de CVG/AR.

Seguimiento a todas las participantes durante el embarazo y hasta 3 meses post-parto.

OBJETIVO: evaluar el manejo en la práctica clínica habitual, profilaxis o no? dosis de heparina?

A screenshot of the WITEAM website homepage. The browser address bar shows the URL "https://www.witeamproject.org/es/index.php". The page features the WITEAM logo on the left and the text "Proyecto Internacional de Complicaciones Vasculares Gestacionales y Trombofilia" on the right. A language dropdown menu is set to "Español". At the bottom, there is a navigation menu with the following items: INICIO PORTADA, PROYECTO WITEAM, PERFIL MUJER WITEAM, CENTROS PARTICIPANTES, CÓMO PARTICIPAR, NOTICIAS ACTUALIDAD, and ACCESO REGISTRO.

← → ↻ 🔒 https://www.witeamproject.org/es/index.php ☆ 📄 M

 Proyecto Internacional de Complicaciones Vasculares Gestacionales y Trombofilia

Español ▾

INICIO PORTADA PROYECTO WITEAM PERFIL MUJER WITEAM CENTROS PARTICIPANTES CÓMO PARTICIPAR NOTICIAS ACTUALIDAD ACCESO REGISTRO

Trombofilia y **EDEV**

THROMBOPHILIA TESTING IN VTE

1. Screening for **inherited thrombophilia**... is recommended in case of **personal history of VTE** (ACOG y CHEST).

2. RCOG (no grade):

En
TODAS

- Before testing, counsel women on implications of testing for themselves and family; interpretation of results should be conducted by clinician with specific expertise.

- ... **unprovoked VTE** should be tested for the presence of **AFL**. [New 2015].

SAF

- + family history of VTE and either AT deficiency or where the specific thrombophilia has not been detected should be tested for AT. [New 2015].

+ Hª
FAMILIAR

women WITHOUT VTE but FAMILY HISTORY

- ... family history of an unprovoked or estrogen-provoked VTE in a first-degree relative when aged under 50 years **should be considered for thrombophilia** testing. This will be more informative if the relative has a known thrombophilia. [New 2015] **RCOG (no grade)**

¿Qué pedir?

- **Si AR:** SAF (mut. FVL/protrombina—poca evidencia)
- **Si ETEV:**
 - Proteínas S y C.
 - AT
 - AFL (SAF)
 - FVL
 - PT20210a



¿Cuándo?

- Lo más separado posible del embarazo (> 8 sem puerperio) o de TEV y sin anticoagulación ni tratamiento hormonal.

**alteración de AT, PS, PC// > 1 semana sin AVK y 24 hs de HBPM

- Si ↓ AT, PS, PC: 2ª determinación para confirmar el resultado.
- Los AFL deben confirmarse a las 12 semanas.



¿PROFILAXIS DURANTE EL EMBARAZO o siguientes embarazos?



1. MUJER CON ETEV previa

RCOG y CHEST: Should be offered thromboprophylaxis with LMWH throughout the antenatal period + 6 weeks postnatal (Except those with a single previous VTE related to major surgery and no other risk factors → obs clínica) [New 2015].

**CHEST: si altoR dosis intermedias. Si ACO a largo plazo: dosis plenas

2. FAMILY HISTORY OF VTE + THROMBOPHILIA

RCOG: considered for 6 weeks postnatal thromboprophylaxis.

Hª
FAMILIAR

3. TROMBOFILIA ASINTOMÁTICA: should be stratified according to both the level of risk associated with their thrombophilia and the presence or absence of a family history or other risk factors. [New 2015]

ALTO
RIESGO

AT, PC or PS deficiency or more than one thrombophilic defect (including homozygous FVL and prothrombin gene mutation):

RCOG: should be recommended for 6 weeks postnatal prophylaxis **and considered antenatal.**

CHEST: anteparto profiláctica/intermedia + 6 sem postparto

BAJO
RIESGO

RCOG: Heterozygosity for FVL or prothrombin gene mutation or AFL + the presence of 3 other risk factors may be considered for antenatal thromboprophylaxis, if there are 2 other risk factors thromboprophylaxis should be considered from 28 weeks and if there is 1 other risk factor postnatal thromboprophylaxis for 10 days should be considered. CHEST: solo 6 sem postparto si h^a familiar

4. Hª de CVG/AR + trombofilia hereditaria

CHEST: ...we suggest **NOT to use antithrombotic prophylaxis** (Grade 2C).

La profilaxis con HBPM en CVG/AR y trombofilia hereditaria, no ha sido evaluada en ningún ensayo aleatorizado bien diseñado hasta el momento actual. FALTA DE EVIDENCIA; SE NECESITAN + ESTUDIOS.

5. AR/CVG sin TROMBOFILIA

En ausencia de trombofilia: AAS y ~~HBPM~~ no han demostrado ningún efecto beneficioso, no recomendándose su uso.

6. SAF

SAF
OBSTÉ
TRICO

- HBPM profiláctica + AAS (100 mg/24 h) anteparto y HBPM 6 semanas posparto (grado B para AR y grado D para CVG).

**Más evidencia si $3 \geq$ abortos clínicos (ha mostrado aumentar la probabilidad de recién nacido vivo).

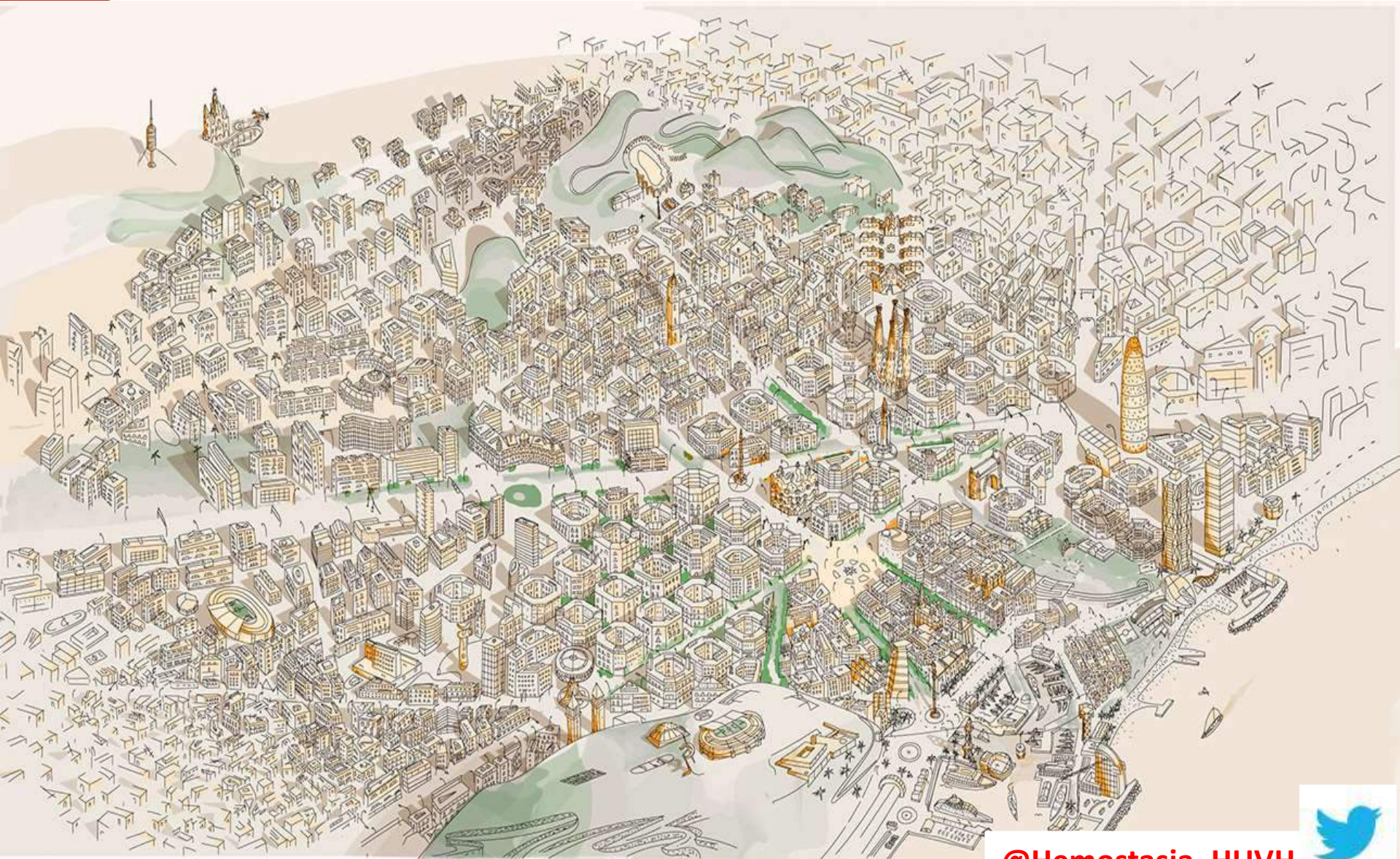
- Women with VTE + APS (who will often be on longterm oral anticoagulation) should be offered thromboprophylaxis with higher dose LMWH (either 50%, 75% or full treatment dose) antenatally and for 6 weeks postpartum or until returned to oral anticoagulant therapy after delivery. [New 2015]

RESUMEN PROFILAXIS EN EMBARAZO

	ANTE PARTO	6 SEM. POST PARTO
EDEV	X	X
SAF (EDEV/CVG)	X	X
AF EDEV+ trombofilia		X
TROMBOFILIA asintomática		
Alto riesgo	RCOG: considerar, CHEST: SI	X
Bajo riesgo	RCOG: si >3 FR, si 2 FR sem 28	CHEST: si AF RCOG: SI
CVG/AR + trombofilia	Sugieren NO usar → WiTEAM	
CVG/AR	NO evidencia	

TAKE HOSPITAL MESSAGES:

- Estudio de trombofilia hereditaria en mujer joven:
 - si ETEV
 - familiares de 1er grado con trombofilia (sobre todo de de alto riesgo)
 - AR (FVL y protrombina) – evidencia débil
- SIEMPRE DESCARTAR adquirida: SAF (CVG/AR y en ETEV).
- Realizarlo fuera del episodio agudo/gestación. Confirmar.
- Profilaxis en trombofilias hereditarias y dosis de la HBPM: tipo de ETEV, tipo y riesgo asociado, otros FR.
- Profilaxis en CVG/AR: poca evidencia, sólo si SAF.



IV Foro de Usuarios Stago Academy

[@Hemostasia_HUVH](#)
[@mariacsabater](#)

