

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con **Síndrome de anticuerpos antifosfolípido**

Nombre de la enfermedad: síndrome de anticuerpos antifosfolípido

CIE 10: D68.6

Sinónimos: síndrome antifosfolípido o antifosfolipídico (SAF)

El APS es una enfermedad autoinmune compleja a menudo relacionada con el lupus eritematoso sistémico (LES). Sus principales características son anticuerpos específicos antifosfolípido (aPL), trombosis (arterial, venosa o microvascular) y/o complicaciones de la gestación o pérdidas fetales/aborto.

Los anticuerpos implicados se dirigen contra proteínas del plasma como la beta-2-glicoproteína 1 (β 2GPI) o la protrombina que dependen de fosfolípidos cargados negativamente. Los complejos anticuerpo- β 2GPI se unen a diversos receptores en diferentes tipos celulares, incluyendo células endoteliales, plaquetas, monocitos y trofoblastos y pueden desencadenar señales intracelulares y respuesta inflamatoria. Hay un aumento de la expresión de factor tisular en los monocitos y células endoteliales, interferencia en las vías de anticoagulación de la proteína C, inhibición de la fibrinólisis e inhibición de la unión de anexina V a fosfolípidos. Las alteraciones de la gestación puede ser debida a trombosis del lecho placentario, aunque mecanismos alternativos pueden explicar la tendencia a pérdidas muy precoces antes de la placentación. Los test de coagulación como tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) y test del veneno de víbora diluido de Russell (dRVVT) muestran alargamiento del tiempo de coagulación a pesar del estado protrombótico. Los test de coagulación pueden dar resultado erróneo, y el juicio clínico es mandatorio.

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo



Se puede hallar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y organizaciones de pacientes en Orphanet: www.orpha.net

Resumen de la enfermedad

El SAF se ha descrito como secundario si se asocia a un trastorno autoinmune como LES o artritis reumatoide, y primario si no es así. Los pacientes tienen elevada morbilidad y mortalidad perioperatoria. La experiencia quirúrgica con pacientes con SAF descansa en pocas comunicaciones que describen uno o dos pacientes. El riesgo de trombosis y hemorragia existen en estos pacientes. La instauración precoz de anticoagulación con antiagregantes plaquetarios y otros anticoagulantes es un tratamiento seguro.

Además de la trombosis y morbilidad gestacional, los pacientes con SAF pueden tener otras asociaciones clínicas, como infarto/isquemia miocárdica, enfermedad valvular cardíaca, trombocitopenia, accidente vascular cerebral isquémico, corea, livedo reticularis/racemosa, nefropatía, mielopatía transversa, migraña.

Cirugía habitual

Cesárea, abortos, legrado de restos fetales o embrionarios.

Tromboembolectomía.

Sustitución de válvulas cardíacas: La relación entre SAF, lesiones valvulares cardíacas y eventos tromboembólicos no han sido completamente dilucidados. Se ha visto diversas lesiones valvulares por ecocardiografía. El hallazgo más común es el engrosamiento irregular de válvula mitral seguido por la aórtica. Los pacientes tienen elevada morbilidad y mortalidad en el recambio de estas válvulas.

Tipo de anestesia

La anestesia general o regional se ha empleado con resultados satisfactorios.

Se emplea una técnica estándar de anestesia general con relajantes musculares despolarizantes o no despolarizantes, inhalatorios y opiáceos. También anestesia intravenosa total se ha empleado. Puede emplearse óxido nítrico, pero debe evitarse en caso de afectación cardíaca.

La anestesia regional o local debe usarse con cautela. Algunos autores han comunicado en uso de bloqueos neuroaxiales en estos pacientes sin complicaciones. En ausencia de defectos de coagulación secundarios a anticuerpos contra factores de coagulación o anomalías plaquetarias, el fenómeno de la prolongación del APTT in vitro aislado no debe predisponer a hemorragia o ser una contraindicación para anestesia epidural en pacientes con SAF. La inserción de agujas neuroaxiales deben retrasarse 10-12 h tras una dosis inicial de HBPM; dosis subsiguientes deben retrasarse al menos 2 h tras la punción o extracción del catéter. Para pacientes en los que la profilaxis con HBPM se inicia en el postoperatorio, la dosis inicial debe retrasarse al menos 2 h. Pero los resultados de estos estudios no demuestran que los bloqueos neuroaxiales son seguros, ya que dichos estudios incluyen pocos pacientes.

No hay contraindicaciones para sedación.

El paciente debe mantenerse bien hidratado.

Debe evitarse medicaciones que aumenten el riesgo de trombosis (por ej. hidralacina).

Los pacientes requieren monitorización estrecha de complicaciones hemorrágicas y trombóticas postoperatorias.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

Criterios para definir SAF

Criterios clínicos

1. Trombosis vascular. a. Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos

2. Morbilidad gestacional. a. Una o más muertes inexplicadas de feto morfológicamente normal en la semana de gestación 10 o posterior. b. Uno o más nacimientos pretérmino de un neonato morfológicamente normal antes de la semana 34 de gestación debido a (1) eclampsia o preeclampsia severa, o (2) características de insuficiencia placentaria. c. Tres o más pérdidas fetales/aborto espontáneas consecutivas antes de la semana 10 de gestación, previa exclusión de anomalías anatómicas maternas u hormonales y de causas cromosómicas paternas y maternas.

Criterios de laboratorio (test positivo en dos o más ocasiones separadas al menos 12 semanas).

1. Anticoagulante lúpico (AL) presente en el plasma.

2. Anticuerpos anticardiolipina (aCL) de isotipo IgG y/r IgM en el suero o plasma, presentes a títulos medios o altos [> 40 unidades IgG antifosfolípido (GPL) o unidades IgM antifosfolípido (MPL)]

3. Anticuerpos anti-beta 2 GPI de isotipo IgG y/o IgM en suero o plasma.

El SAF está presente si existe al menos uno de los criterios clínicos y uno de los criterios de laboratorio.

Evaluación preoperatoria.

Los pacientes deben ser interrogados detalladamente acerca de haber sufrido hemorragias, trombosis y trastornos inmunes. El cribado hematológico debe incluir perfil completo de coagulación y titulación de anticuerpos antifosfolípido (aPL). Al evaluar el significado clínico debe tenerse en cuenta si el paciente tiene LA, aCL/anti-β2GPI, o ambos y el isotipo y titulación de los test en fase sólida.

Para evaluar el bienestar fetal se usa ultrasonidos anteparto.

Debe realizarse test de función cardiaca que incluya electrocardiografía y ecocardiografía par avalorar trombos cardiacos y miocardiopatía. Aunque infrecuentes, ha habido casos de trombos intracardiacos y embolismo pulmonar.

Los test de función pulmonar incluyendo volúmenes pulmonares y gases arteriales deben llevarse a cabo para valorar el grado de afectación pulmonar involvement.

Screening. Los pacientes con trombosis venosa profunda proximal o embolismo pulmonar espontáneos deben evaluarse para aPL.

Se recomienda screening para SAF en todos los pacientes jóvenes cardiopatas con historia de eventos trombóticos/embólicos incluyendo infarto de miocardio, oclusión de injertos coronarios, o trombosis de válvulas cardíacas nativas o protésicas.

Los pacientes con SAF deben examinarse mediante ecocardiografía para buscar enfermedad valvular cardíaca.

Preparación especial para el tratamiento de la vía aérea

No hay recomendaciones especiales.

Preparación especial para transfusión o administración de productos hemáticos

Puede haber requerimientos elevados de productos hemáticos en pacientes con SAF sometidos a cirugía invasiva.

Preparación especial para anticoagulación:

Estos pacientes pueden estar anticoagulados de forma crónica. El tratamiento oral pueden reemplazarse con heparina no fraccionada o HBPM. El tratamiento debe ser ajustado el día de la cirugía, y el ratio internacional normalizado es (INR) normal.

Precauciones en el transporte o movilización del paciente

No comunicados.

Probable interacción entre fármacos anestésicos y medicación crónica del paciente

Los pacientes con SAF son de alto riesgo para complicaciones tromboembólicas en el perioperatorio, en particular tras cirugía cardíaca, que pueden deberse a:

1. Preoperatoriamente con reversión de la anticoagulación
2. Intraoperatoriamente por anticoagulation inadecuada en el bypass cardiopulmonar
3. Postoperatoriamente con anticoagulación previa adecuada o como resultado de SAF catastrófico y fallo multiorgánico.

Procedimiento anestésico

Hay muchos factores de riesgo para trombosis, como hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipemia. Estos deben ser optimizados.

El tabaquismo y vida sedentaria deben evitarse.

Evitar contraceptivos orales y terapia con estrógenos.

Perioperatoramente, el SAF puede llevar a trombosis espontánea o precipitada por infección, intervención quirúrgica, cualquier cambio en el tratamiento anticoagulante o introducción de contraceptivos orales. La anticoagulación a altas dosis del tratamiento a largo plazo de estos pacientes es un problema mayor en el perioperatorio.

Habitualmente se prefiere anestesia general. Aunque a veces se ha usado anestesia regional.

En caso de enfermedad cardiaca evitar óxido nitroso por sus efectos cardiodepresores. Los opiáceos, propofol y anestésicos locales se han usado sin complicaciones. Los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes pueden emplearse con seguridad. El antagonismo con piridostigmina o neostigmina es posible.

Elección de la válvula en cirugía cardíaca. Los métodos de reconstrucción se prefieren como primera opción en cirugía valvular. Pero en el SAF la inspección de las válvulas puede revelar destrucción tisular, con engrosamiento y vegetaciones que conllevan alta tasa de fracaso si se intenta la reparación. Por tanto en la mayoría de pacientes las válvulas son sustituidas. Considerando la edad joven de los pacientes en el momento del recambio y el mejor pronóstico del tratamiento médico intensivo, pocos autores consideran usar válvulas mecánicas. Pero se requiere INR alto para la inserción de dichas válvulas y pocos autores han comunicado complicaciones tromboembólicas incluso con INR de 3-4 en el SAF. Debe cumplirse control perioperatorio estricto y coordinado de la terapia anticoagulante.

El tejido valvular permite tratamiento fácil de la anticoagulación oral y no requiere monitorización compleja de dicha anticoagulación. Por ello nosotros preferimos válvulas tisulares en nuestra institución. Esto permite fácil tratamiento de complicaciones tromboembólicas y de sangrado que se observa en pacientes con APLS.

Periodo intraoperatorio.

Bypass cardiopulmonar (CPB).

Requiere anticoagulación estricta y monitorización estrecha para prevenir formación de trombos y fallo de bomba.

Dosis de heparina.

La monitorización intraoperatoria de heparina durante el bypass puede ser complicada porque los pacientes con SAF tienen niveles basales elevados de ACT. Empleamos heparina no fraccionada 400 units/kg para mantener el tiempo activado de coagulación (ACT) en más de 450 seg antes de la canulación aórtica. En presencia de anticuerpos antiheparina usamos bivalirudina.

Monitorización de la anticoagulación.

Algunos autores han sugerido: doblar el nivel basal de ACT; obtener concentraciones de heparina titulándolas mediante protamina en lugar de seguir los niveles de ACT; construir

curvas de titulación heparin-ACT en el preoperatorio para determinar objetivos de ACT específicos para el paciente. Usar el nivel de factor Xa para evaluar la eficacia de heparina lleva tiempo, por lo que la monitorización se hace habitualmente midiendo ACT. En nuestra experiencia nos ha dado resultados seguros y con éxito. Evaluamos el nivel basal de ACT antes de la administración de heparina. Posteriormente se evalúa ACT cada 30 min desde la administración de heparina. Mantenemos ACT por encima de 450 seg. Se administran dosis adicionales de heparina según sea necesario. Se asume que una concentración de heparina > 3 U/ml es suficiente para anticoagulación efectiva durante bypass. Se evitará antifibrinolíticos ya que hay riesgo teórico de eventos trombóticos.

Reversión de la anticoagulación. Usamos al final la mitad de dosis de protamina para revertir parcialmente el efecto de heparina. Añadimos más protamina poco a poco hasta que la tendencia al sangrado disminuye a un nivel aceptable.

No hay necesidad de ventilación mantenida profiláctica en el postoperatorio.

Monitorización particular o adicional

Monitorizar la temperatura corporal para evitar temblor e incremento de demanda de oxígeno.

En caso de cirugía de alto riesgo, gran intercambio de fluidos o enfermedad avanzada, se recomienda canulación arterial para medición de presión arterial invasiva y canulación venosa central. En cirugía cardíaca, es útil la ecografía transesofágica

Posibles complicaciones

El riesgo de trombosis y hemorragia está presente en pacientes con SAF. Puede llevar a trombosis venosa, accidente isquémico cerebral arterial y morbilidad gestacional (pérdidas fetales, retraso de crecimiento intrauterino, insuficiencia placentaria, parto pretérmino). Además el paciente puede desarrollar isquemia/infarto de miocardio, enfermedad valvular cardíaca, trombocitopenia autoinmune, corea, livedo reticularis/racemosa, nefropatía, mielopatía transversa, migraña.

El SAF catastrófico es de inicio agudo, que pone en riesgo la vida por fracaso multiorgánico. Es una condición infrecuente que puede complicar el SAF.

Cuidados postoperatorios:

Se requiere adecuada hidratación. Mantener al paciente caliente.

La única meta a largo plazo en el SAF es evitar complicaciones trombóticas mediante anticoagulación cuidadosa.

La analgesia óptima y movilización precoz reduce el riesgo de tromboembolismo venoso.

Administramos trombopprofilaxis mecánica incluyendo compresión neumática intermitente, o pantalones antiembolismo en todos los pacientes. Añadimos métodos farmacológicos con aspirina y heparina no fraccionada o HBPM.

Los pacientes pueden desarrollar trombosis a pesar de profilaxis apropiada.

Se recomienda anticoagulación de por vida en las valvulopatías. El objetivo es un INR de 2,5 (rango 2,0-3,0). Si el paciente desarrolla eventos trombóticos adicionales a pesar de anticoagulación adecuada, la dosis de warfarina y el INR objetivo se aumentados y se añade antiagregantes plaquetarios.

Información sobre situaciones de emergencia / Diagnóstico diferencial

Diagnósticos diferenciales causados por la enfermedad como herramienta para distinguir entre un efecto adverso del procedimiento anestésico y una manifestación de la enfermedad.

La anticoagulación subóptima o la retirada de anticoagulante lleva a un estado de hipercoagulabilidad y puede causar SAF catastrófico. El tratamiento de este estado hipercoagulable o trombocitopenia, rasgo común del SAF, puede causar hemorragia severa de inicio agudo. Que puede llevar a fracaso multiorgánico.

Anestesia ambulatoria

No se ha comunicado.

Anestesia obstétrica

No hay datos de anestesia obstétrica en mujeres con miopatía distal de Welander. Seguir las guías generales.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet.

1. Hughes GRV. The antiphospholipid syndrome; ten years on. *Lancet*, 1993;342:341-344
2. Gorki H, Malinovski V, Stanbridge RDL. The antiphospholipid syndrome and heart valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008;33:168-81
3. Turiel M, Muzzupappa S, Gottardi B, Crema C, Sarzi-Puttini P, Rossi E. evaluation of cardiac abnormalities and embolic sources in primary antiphospholipid syndrome by transesophageal echocardiography. *Lupus* 2000;9:406-12
4. Colli A, Mestres CA, Espinosa G, Plasin MA, Pomar JL, Font J, Cervera R. Heart valve surgery in patients with the antiphospholipid syndrome : analysis of a series of nine cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:154-58
5. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RHW, DeGroot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. Internation consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Throm Haemost* 2006;4:295-306
6. Galve E, Ordi J, Barquinero J, Evangelista A, Vilardell M, Soler-Soler J. Valvular heart disease in the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Intern Med*. 1992;116:293-98
7. Keeling D, Mackie I, Moore GW, Greer IA, Greaves M, and British committee for standards in Haematology. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. *British J Haematology* 2012;157:47-58
8. Perez-Villa F, Font J, Azqueta M, Espinosa G, Pare C, Cervera R, Reverter JC, Ingelmo M, Sanz G. Severe valvular regurgitation and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: a prospective, longterm, follow-up study. *Arthritis Rheum* 2005;53:460-7
9. Rawat RS, Mehta Y, Saxena P, Juneja R, Bhan A. Double valve replacement in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. *Ann Card Anaesth* 2011;14:235-236
10. East CJ, Clements F, Mathew J, Slaughter TF. Antiphospholipid syndrome and cardiac surgery: management of anticoagulation in two patients. *Anesth Analg* 2000;90:1098-101
11. Sheikh F, Lechowicz A, Setlur R, Rauch A, Dunn H. Recognition and management of patients with antiphospholipid antibody syndrome undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:764-6
12. Lim W, Crowther MA, Eikelboom MS. Management of antiphospholipid antibody syndrome, a systematic review. *American Medical Association* 2006;25:1050-57
13. Rawat R S, Dehran M. Anaesthetic management of a pregnant patient with antiphospholipid antibody syndrome for emergency caesarean section. *Internation journal of obstetric anesthesia* 2003;12:311.

Última fecha de modificación): Febrero 2015

Estas guías han sido preparadas por:

Autor

Yatin Mehta, Anestesiólogo, Medanta Institute of Critical Care & Anesthesiology, Medanta The Medicity, Gurgaon, Haryana, India
drmayankvats@gmail.com

Mayank Vats, especialista senior, Neumólogo, Intensivista y médico especialista en trastornos del sueño, Rashid Hospital, Dubai Health Authority, Dubai, Emiratos Árabes Unidos (UAE)
drmayankvats@gmail.com

RS Rawat, Anestesiólogo, Medanta, MEDICITY, Gurgaon, Medanta The Medicity, Gurgaon, Haryana, India

Peer revision 1

Adriana Danowski, Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brazil
adrid@globo.com

Peer revision 2

David Keeling, Hematólogo, UK
david.keeling@ndm.ox.ac.uk

Translation (EN-ES)

Carlos Errando, Anestesiólogo, Valencia, Spain
errando013@gmail.com

Nota: esta guía no ha sido revisada por pares por un anestesiólogo, sino por dos expertos en la enfermedad.
