

MANEJO DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO (SAF)



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

Grupos de trabajo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) y de Enfermedad Tromboembólica de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI).

Autores: Isabel Perales Fraile, Javier Pagán Escribano, Andrés González García, Gabriel Puche Palao, Miguel Martín Asenjo, Luis Sáez Comet.

Revisado por: Guillermo Ruiz Irastorza, Javier Trujillo, Gerard Espinosa, Ricard Cervera.

ASPECTOS GENERALES

Trombosis arterial o venosa

- TVP no provocada en joven
- Asociación de trombosis arterial y venosa
- Trombosis arterial/venosa recurrente o en varios territorios
- Trombosis atípica
- ACV/SCA en < 50 años
- Trombosis microvascular

Morbilidad obstétrica

- 2 o más abortos de < 10 semanas
- Muerte fetal de > 10 semanas
- PE grave precoz
- Parto prematuro < 34 semanas de gestación con PE grave, eclampsia, Sd HELLP o IP
- CIR grave

Poco frecuentes

- Abruption placentae
- Prematuridad > 34 y < 37 semanas
- PE tardía (> 34 semanas) o puerperal
- ≥ 2 fallos implantación FIV

Miscelánea

- Despistaje en pacientes con LES
- Preconcepcional en pacientes con EAS
- Livedo reticularis/racemosa
- Trombopenia
- Endocarditis no bacteriana
- Serología sifilítica disociada
- TTPA alargado

Manifestaciones atípicas

Neurológicas

- Lesiones en sustancia blanca en RM
- Enfermedad desmielinizante atípica/mielitis
- Epilepsia refractaria
- Corea
- Neuritis óptica
- Amaurosis fugax
- Encefalopatía aguda isquémica

Poco frecuentes

- Anemia hemolítica
- Sd Evans
- Hemorragia suprarrenal
- Raynaud
- Necrosis ósea avascular
- HT pulmonar
- Hipoacusia neurosensorial



CRITERIOS CLASIFICATORIOS SAF ACR/EULAR 2023

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

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.

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.

→ **Perfil de alto riesgo trombótico:** ≥ 1 criterio mayor o ≥ 2 menores. Ver tabla 5.

→ **Perfil de alto riesgo vascular:** ≥ 1 criterio alto riesgo o ≥ 3 criterios de moderado riesgo CV.

- **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).

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.



ESTRATIFICACIÓN DEL PERFIL CLÍNICO E INMUNOLÓGICO

de cara a la toma de decisiones terapéuticas

PERFIL CLÍNICO

- Venoso
- Arterial
- Microvascular
- Obstétrico
- Manifestaciones atípicas

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

La determinación de AL exige test de mezclas según indicaciones de ISTH.

AAF: anticuerpos antifosfolípidos; **aB2GPI:** anticuerpo antibeta2-glicoproteína 1; **ACA:** anticuerpo anticardiolipina; **AL:** anticoagulante lúpico; **ISTH:** International Society of Thrombosis and Haemostasis.

Figura 1



TRATAMIENTO PORTADOR ASINTOMÁTICO DE AAF

MEDIDAS GENERALES:

- Detección y control estricto de FRCV.
- Detección de factores de riesgo de trombosis venosa (tabla 5) y tratamiento si es posible.
- Uso de HBPM profilácticas en situación de alto riesgo: hospitalización, cirugía, fracturas, viajes largos, inmovilización prolongada y puerperio.
- En caso de recomendación de antiagregación: AAS a dosis de 100mg/día.



AAF: anticuerpos antifosfolípidos; **AAS:** ácido acetil salicílico; **FRCV:** factores de riesgo cardiovascular; **HBPM:** heparinas de bajo peso molecular; **LES:** lupus eritematoso sistémico.



- ✓ Herramienta de estratificación del riesgo de trombosis en pacientes con SAF que combina FRCV independientes y el perfil de AAF.
- ✓ Escala con mayor evidencia en estudios, pero la utilidad en práctica clínica aún está por demostrar.
- ✓ La aGAPSS (GAPSS ajustada) excluye la determinación de antifosfatidil-serina-protrombina (aPS/PT).

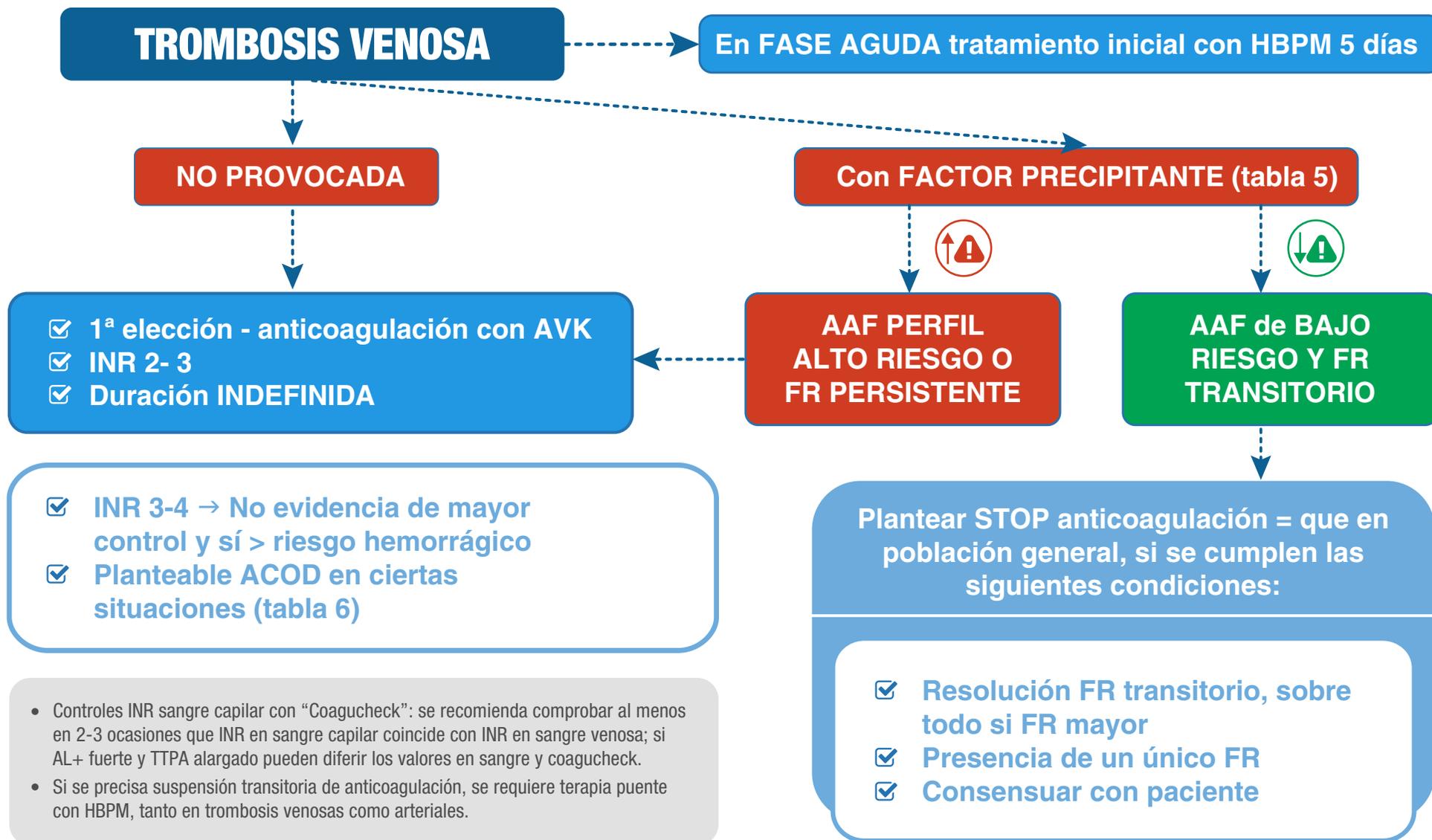
VARIABLE	GAPSS	aGAPSS
Dislipemia	3	3
Hipertensión arterial	1	1
ACA IgG/IgM positivo	5	5
aB2GPI IgG/IgM positivo	4	4
Anticoagulante lúpico positivo	4	4
aPS/ PT IgG/IgM positivo	3	-

GAPSS \geq 11. Mayor asociación con trombosis y pérdidas fetales.
 Punto de corte aGAPSS no está bien establecido. Valores altos (aGAPSS > 5-8 según estudios) se asocian a recurrencias sobretodo arteriales.

SAF TROMBÓTICO



TRATAMIENTO TROMBOSIS VENOSA





Factores de riesgo

Transitorios

Mayores	Menores
✓ Cirugía mayor	✓ Cirugía menor
✓ Encamamiento hospitalario ≥ 3 días	✓ Encamamiento domiciliario ≥ 3 días
✓ Traumatismo con fractura	✓ Encamamiento hospitalario < 3 días
✓ Cesárea	✓ Estrógenos/ anticonceptivos
✓ Hospitalización por neumonía SARS-CoV2 > 3 días	✓ Embarazo/ puerperio
	✓ Viajes prolongados
	✓ Lesión en extremidad inferior sin fractura

Permanentes

Mayores	Menores
✓ Cáncer activo	✓ Enfermedad inflamatoria intestinal
✓ Trombofilias Hereditarias de alto riesgo*	✓ Enfermedad autoinmune activa
	✓ Inmovilidad permanente

*Las trombofilias hereditarias que precisan anticoagulación son déficit de proteínas C, S y antitrombina, así como los portadores homocigotos del factor V de Leiden y mutación G20210A de la protrombina.



TROMBOSIS ARTERIAL con y sin FRCV CLÁSICOS

Primera opción:

Anticoagulación con AVK
INR 2- 3 + AAS INDEFINIDA

=

Anticoagulación con AVK
INR 2- 3 INDEFINIDA

(Opinión de expertos. Considerar según riesgo hemorrágico - poca evidencia*).

Segunda opción:

** INR 3-4

Tercera opción:

Doble antiagregación: AAS + Clopidogrel

En FASE AGUDA tratamiento trombolítico / reperfusión
= Guías internacionales de tratamiento ACV y SCA

+ control FRCV clásicos con objetivos iguales que en población general

- ✓ * 1 estudio observacional en 139 pacientes muestra menos recurrencias si combinación AVK + AAS que AVK solo.
- ✓ ** INR 3-4: algunos expertos recomiendan de inicio INR 3-4 por la alta tasa de recurrencias en trombosis arterial; aunque 2 ensayos clínicos randomizados no encontraron mayor protección frente a recurrencias con INR 3-4, pero escasos pacientes tenían trombosis arterial.
- ✓ Antiagregación con AAS. Falta evidencia sobre el uso de otros antiagregantes - Clopidogrel, Prasugrel y Ticagrelor. Indicados si lo requiriese para el manejo del SCA según guías.
- ✓ Dosis de AAS = 100mg/d.
- ✓ Dosis de Clopidogrel = 75 mg/d.
- ✓ ACOD CONTRAINDICADOS.
- ✓ Estudio y control de FRCV = población general.



ACOD EN SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA

- ✓ SAF ARTERIAL
- ✓ TRIPLE POSITIVO
- ✓ TROMBOSIS RECURRENTE

CONTRAINDICACIÓN RELATIVA

Considerar riesgo/beneficio y consensuar con paciente

- ✓ Trombosis exclusivamente venosas
- ✓ Positividad de AAF simple o doble
- ✓ No adherencia a AVK, no control INR en rango
- ✓ Efecto adverso grave con AVK
- ✓ Paciente ya en tratamiento con ACOD y que desee mantenerlo

Recomendaciones basadas en EULAR 2019 (European League Against Rheumatism), ISTH 2020 (International Society on Thrombosis and Haemostasis) y BSH 2024 (British Society of Haematology).

No existen datos para la elección de un ACOD concreto.

No existen estudios sobre tratamiento del SAF con ACOD + AAS, aunque quizás podría ser una opción terapéutica en pacientes con contraindicaciones o problemas con AVK y recurrencias.



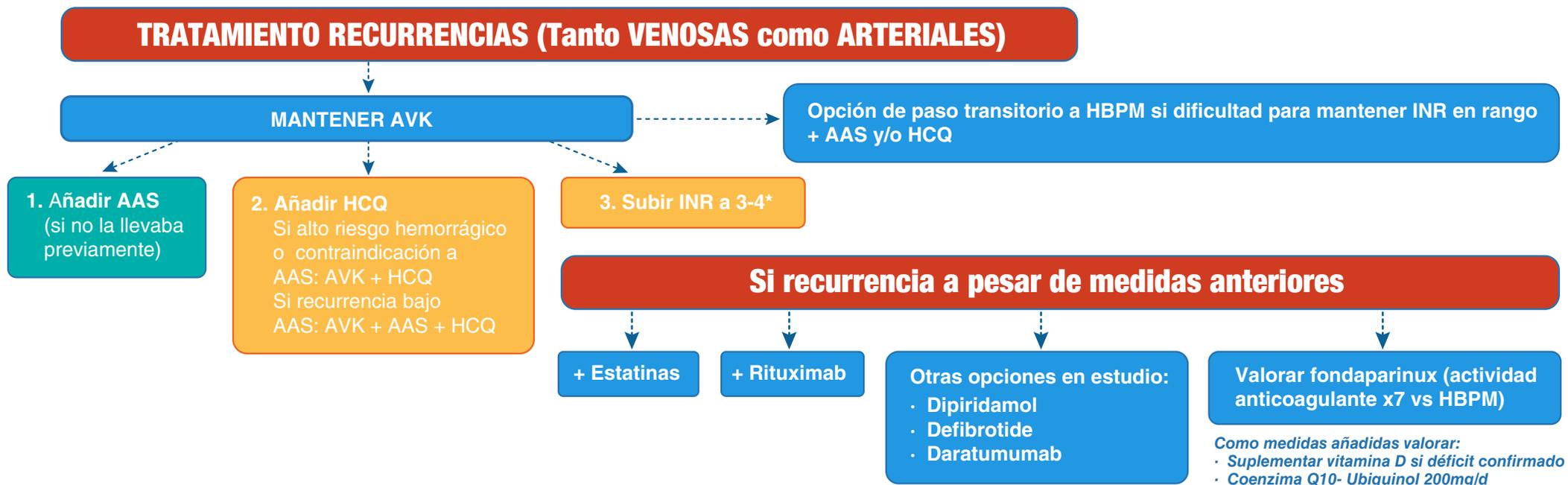
Recurrencias

FACTORES DE RIESGO

- ✓ Jóvenes
- ✓ Varones
- ✓ TRIPLE POSITIVO o ACA IgG a título alto
- ✓ Trombosis ARTERIAL
- ✓ Scores de riesgo (aGAPSS > 8); predice sobretodo riesgo de recurrencia arterial

CONSIDERAR SIEMPRE

- ✓ Adherencia al tratamiento
- ✓ Niveles INR (TRT si disponible)
- ✓ Control estricto de FRCV clásicos
- ✓ Modificación estilos de vida-deporte, tóxicos (en especial tabaco)
- ✓ Evitar anticonceptivos orales combinados
- ✓ Si EAS asociada - control de la actividad de la enfermedad



- ☑ * Subir INR a 3-4 es controvertido. No hay evidencia, aumenta el riesgo hemorrágico y es difícil mantener INR en esos niveles. Opción en trombosis venosas recurrentes, donde tiene menor papel AAS que en arteriales, asociado a HCQ.
- ☑ Dosis AAS = 100mg/d
- ☑ Dosis Hidroxicloroquina = 200mg/d
- ☑ Dosis Fondaparinux =
 - < 50 kg g 5 mg/24h
 - 50-100 kg g 7.5 mg/24h
 - > 100 kg g 10 mg/24h
 - FG < 30 ml/min g No usar
- ☑ Estatinas: Siempre como prevención secundaria según guías de manejo de RCV. NO evidencia en ausencia de dislipemia, aunque en casos de recurrencias se aconseja por su acción pleiotrópica, efectos antiinflamatorios y antitrombóticos sobre células endoteliales y monocitos. Estudio RIETE demuestra menor mortalidad con estatinas.



- ✓ No hay versiones específicas de las escalas para el cálculo de RCV en pacientes con SAF.
- ✓ Se recomienda usar las mismas escalas predictivas y biomarcadores que en la población general. Para población española recomendado SCORE-2. App ESC CVD Risk.
- ✓ Aconsejable ajustar el riesgo multiplicando x 1.5 ó 2 o subiendo un escalón, al igual que en otras enfermedades inflamatorias, como la AR o el LES, aunque no hay evidencia en estudios.
- ✓ En trombosis arterial, aplicar las mismas medidas de prevención secundaria que en la población general con lesión de órgano diana.

SAF OBSTÉTRICO



CRITERIOS CLASIFICATORIOS SAF OBSTÉTRICO

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>O</u> INSUFICIENCIA PLACENTARIA con características graves (<34 semanas) con/sin muerte fetal</p>	3
	<p>PREECLAMPSIA con características de gravedad (<34 semanas) <u>E</u> INSUFICIENCIA PLACENTARIA con características graves (<34 semanas) con/sin muerte fetal</p>	4

En el ámbito clínico, el diagnóstico debe basarse en los síntomas individuales del paciente, la exploración física y las pruebas de imagen y laboratorio, para guiar las recomendaciones de tratamiento.

Los criterios ACR/EULAR 2023 dejan sin clasificar a pacientes con afectación obstétrica.

En SAF obstétrico aconsejamos medidas terapéuticas incluso con perfiles inmunológicos de bajo riesgo.



→ **PREECLAMPSIA: Debe cumplir los 2:**

- PAS \geq 140 mm Hg o PAD \geq 90 mm Hg en 2 ocasiones, separadas al menos 4h, después de 20 semanas de gestación en paciente previamente normotensa o hipertensa crónica (en este caso aumento brusco de la TA basal y/o proteinuria).
- Nueva aparición de uno o más de los siguientes:
 - Proteinuria \geq 0.3 mg/mg (30 mg/mmol) en una muestra de orina aleatoria.
 - Proteína de tira reactiva \geq 2+ si no se dispone de una medición cuantitativa.

→ **Criterios de PREECLAMPSIA GRAVE: Preeclampsia y al menos 1 de los siguientes criterios**

- PAS \geq 160 mm Hg o PAD \geq 110 mm Hg en 2 ocasiones, separadas al menos 4h, mientras el paciente está en reposo en cama (se puede iniciar la terapia antihipertensiva tras la confirmación de enfermedad grave y no esperar 4h).
- Disfunción SNC: cefalea de nueva aparición que no responde a la medicación y no se explica por un diagnóstico alternativo.
- Alteraciones visuales.
- Edema pulmonar.
- Función hepática deteriorada: aumento GOT, GPT (>2 veces LSN) o dolor intenso persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico que no responde a medicación y no explicado por un diagnóstico alternativo.
- Disfunción renal: Creatinina sérica $>$ 1.1 mg/dl o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal.
- Trombocitopenia: recuento de plaquetas $<$ 100×10^9 /litro.

→ **INSUFICIENCIA PLACENTARIA GRAVE:**

- CIR = PFE $<$ p10 para edad gestacional o peso postnatal $<$ p10 para edad gestacional en ausencia de síndromes fetales-neonatales o condiciones genéticas asociadas con restricción de crecimiento Y \geq 1 de los siguientes datos de gravedad:
 - Tests seguimiento fetal anormales sugestivos de hipoxemia fetal (por ejemplo TB no reactivo).
 - Doppler sugestivo de hipoxemia fetal: ausencia de flujo telediastólico en Doppler umbilical.
 - CIR grave con biometría fetal sugestiva de PFE o peso postnatal $<$ p3 para edad gestacional.
 - Oligohidramnios: ILA \leq 5 cm o VMLA $<$ 2 cm.
 - Mala perfusión vascular materna en histología placentaria:
 - Trombosis/infarto placentario.
 - Remodelado inadecuado de arterias espirales uterinas (vasculopatía decidual).
 - Disminución membranas vasculosincitiales.
 - Aumento de nudos sincitiales.
 - Inflamación decidual.





TRATAMIENTOS EN DISTINTOS ESCENARIOS CLÍNICOS

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 + HBPM profiláctica	AAS	+	HPBM profiláctica HPBM terapéutica	+ HCQ	Prednisona 10 mg/d hasta semana 14 Pravastatina 20 mg/d# IGIV? Azatioprina?
TRATAMIENTO POSTPARTO						
SAF obstétrico						HBPM profiláctica hasta 6 semanas** → valorar AAS posterior***
SAF trombótico						Reiniciar AVK a INR preconcepcional (compatible con lactancia)
<p>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.anticoagulacionyembarazo.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.</p>						
	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				
<p>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.</p>						



- Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Cuadrado MJ, Dörner T, Ferrer-Oliveras R, Hambly K, Khamashta MA, King J, Marchiori F, Meroni PL, Mosca M, Pengo V, Raio L, Ruiz-Irastorza G, Shoenfeld Y, Stojanovich L, Svenungsson E, Wahl D, Tincani A, Ward MM. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis*. 2019 Oct;78(10):1296-1304. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215213. Epub 2019 May 15. PMID: 31092409; PMCID: PMC11034817.
- Ruiz-Irastorza G, Tektonidou MG, Khamashta M. Anticoagulant and non-anticoagulant therapy in thrombotic antiphospholipid syndrome: old drugs and new treatment targets. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Feb 6;63(SI):SI96-SI106. doi: 10.1093/rheumatology/kead538. PMID: 38320592.
- Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville F, Amigo MC, Amoura Z, Andrade D, Andreoli L, Artim-Esen B, Atsumi T, Avcin T, Belmont HM, Bertolaccini ML, Branch DW, Carvalheiras G, Casini A, Cervera R, Cohen H, Costedoat-Chalumeau N, Crowther M, de Jesus G, Delluc A, Desai S, De Sancho M, Devreese KM, Diz-Kucukkaya R, Duarte-Garcia A, Frances C, Garcia D, Gris JC, Jordan N, Leaf RK, Kello N, Knight JS, Laskin C, Lee AI, Legault K, Levine SR, Levy RA, Limper M, Lockshin MD, Mayer-Pickel K, Musial J, Meroni PL, Orsolini G, Ortel TL, Pengo V, Petri M, Pons-Estel G, Gomez-Puerta JA, Raimboug Q, Roubey R, Sanna G, Seshan SV, Sciascia S, Tektonidou MG, Tincani A, Wahl D, Willis R, Yelnik C, Zuily C, Guillemin F, Costenbader K, Erkan D; ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol*. 2023 Oct;75(10):1687-1702. doi: 10.1002/art.42624. Epub 2023 Aug 28. PMID: 37635643.
- Pastori D, Menichelli D, Cammisotto V, Pignatelli P. Use of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Antiphospholipid Syndrome: A Systematic Review and Comparison of the International Guidelines. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Aug 3;8:715878. doi: 10.3389/fcvm.2021.715878. PMID: 34414220; PMCID: PMC8368436.
- Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, Marder W, Guyatt G, Branch DW, Buyon J, Christopher-Stine L, Crow-Hercher R, Cush J, Druzin M, Kavanaugh A, Laskin CA, Plante L, Salmon J, Simard J, Somers EC, Steen V, Tedeschi SK, Vinet E, White CW, Yazdany J, Barbhaiya M, Bettendorf B, Eudy A, Jayatilleke A, Shah AA, Sullivan N, Tarter LL, Birru Talabi M, Turgunbaev M, Turner A, D'Anci KE. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Apr;72(4):461-488. doi: 10.1002/acr.24130. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32090466.
- Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Anunciación-Llunell A, Marques-Soares J, Pardos-Gea J, Miró-Mur F. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2022 Jan 28;11(3):675. doi: 10.3390/jcm11030675. PMID: 35160128; PMCID: PMC8836886.
- Andreoli L, Regola F, Caproli A, Crisafulli F, Fredi M, Lazzaroni MG, Nalli C, Piantoni S, Zatti S, Franceschini F, Tincani A. Pregnancy in antiphospholipid syndrome: what should a rheumatologist know? *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Feb 6;63(SI):SI86-SI95. doi: 10.1093/rheumatology/kead537. PMID: 38320595.