



## 196 - ¿SON LAS TROMBOFILIAS UN FACTOR A TENER EN CUENTA EN EL TRATAMIENTO RECIBIDO EN LA HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA?

**Adrián López Alba<sup>1</sup>**, María Castro Martínez<sup>2</sup>, Alejandro Cruz Utrilla<sup>3</sup>, Jesús Alonso Carrillo<sup>1</sup>, María José Cristo Ropero<sup>3</sup>, Laura Ibarra Veganzoles<sup>1</sup>, Iván Martínez Redondo<sup>1</sup> y Pilar Escribano Subias<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Determinar si hay diferencias en el tratamiento dirigido de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) recibido por los pacientes con y sin trombofilias en una cohorte de pacientes de una unidad de referencia nacional. Describir los diferentes tipos de trombofilias asociados a HPTEC en nuestra cohorte.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico sobre la cohorte de 455 pacientes diagnosticados de HPTEC entre 2007 y 2019 en la Unidad de Hipertensión Pulmonar del Hospital 12 de Octubre de Madrid. Para cada variable cuantitativa se calculó la media, desviación estándar e intervalo al 95% de confianza en ambos subgrupos y se calculó el test de contraste de hipótesis t de Student. Las variables cualitativas se expresaron en unidades observadas y porcentajes y se empleó el contraste de hipótesis mediante ji al cuadrado para comparar las variables en ambos grupos.

**Resultados:** Los pacientes con trombofilia (tablas 1 y 2) presentaban de manera estadísticamente significativa menos tratamiento doble dirigido a la hipertensión de la arteria pulmonar (12,42 vs. 22,01% p = 0,017), menos angioplastia (12,42 vs. 23,44% p = 0,007) y más tratamiento con tromboendarterectomía pulmonar (65,22 vs. 45,93% p < 0,05). De manera global 126 pacientes (38,89%) presentaban al menos una de las 137 trombofilias recogidas en la tabla 3. Los anticuerpos antifosfolípidicos (43,07%) suponen la trombofilia más frecuente en nuestra muestra.

**Discusión:** Algunas trombofilias, entre las que destacan los anticuerpos antifosfolípidicos y la elevación del factor VIII, suponen un factor de riesgo para HPTEC. Si bien se ha hipotetizado acerca de su relación con la operabilidad de los pacientes, son pocos los estudios publicados y se desconoce con exactitud su prevalencia y las diferentes entidades asociadas. En el Registro Europeo de Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica la presencia de trombofilia aumentaba las posibilidades de recibir tratamiento quirúrgico. Nuestro estudio apoya esta hipótesis puesto que en nuestra cohorte los pacientes con trombofilias reciben de manera significativa más tromboendarterectomía pulmonar y menos angioplastia con balón y tratamiento doble dirigido a la hipertensión de la arteria pulmonar. Además, respecto a los estudios previos objetivamos una proporción de trombofilias mayor (siendo del 38,9% respecto al 27,7% del Registro Europeo). Si bien la trombofilia más frecuente en nuestra muestra es también la presencia de anticuerpos

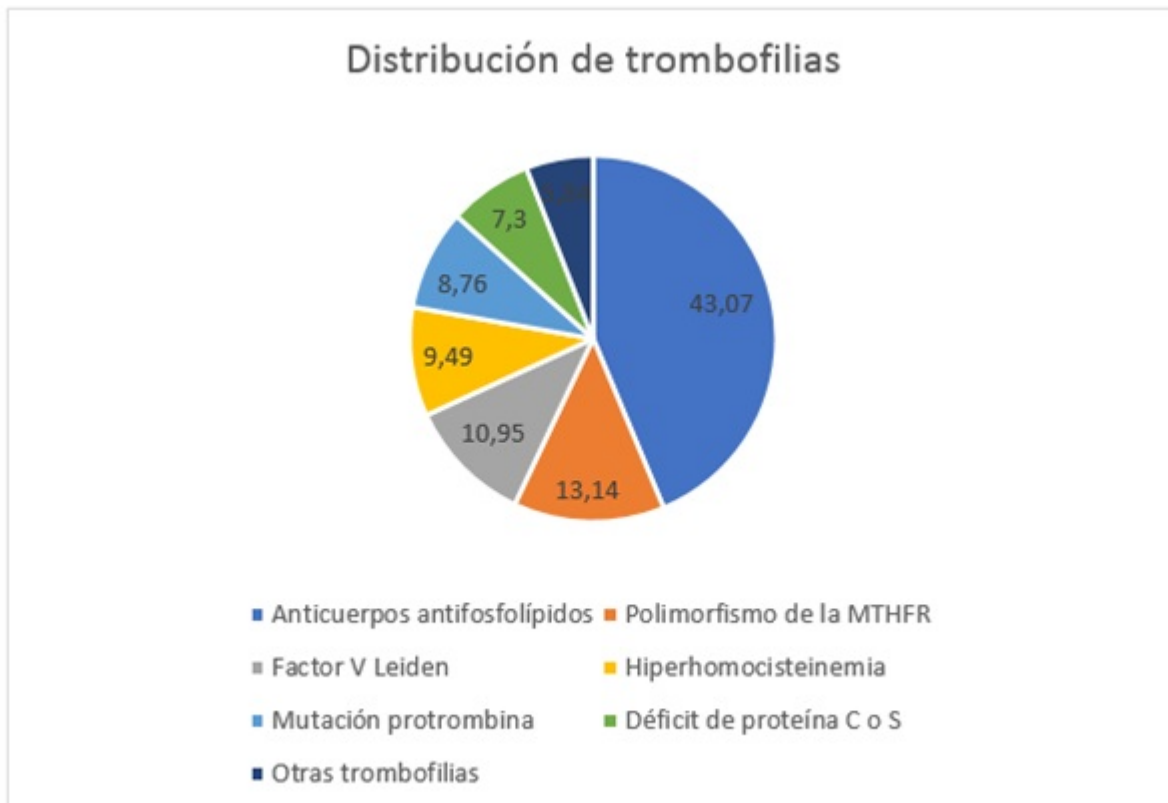
antifosfolipídicos, encontramos con menor frecuencia una elevación del factor VIII y déficits de proteína C y S y además reportamos una mayor variabilidad de trombofilias.

	Variables cualitativas				p
	Trombofilia (n = 161)		No trombofilia (n = 209)		
	N	N (%)	N	N (%)	
Género varón	161	71 (44,10)	209	92 (44,02)	0,988
Diabetes	161	17 (10,56)	209	24 (11,48)	0,779
HTA	<b>161</b>	<b>24 (14,91)</b>	<b>209</b>	<b>50 (23,92)</b>	<b>0,032</b>
Dislipemia	161	39 (24,22)	209	53 (25,36)	0,802
Fumador	161	53 (26,23)	209	71 (32,91)	0,298
Cardiopatía isquémica	161	12 (7,45)	209	14 (6,70)	0,832
SAHS	105	15 (14,29)	95	18 (18,95)	0,060
Afectación proximal	161	130 (81,25)	209	181 (86,60)	0,127
Cáncer	161	17 (10,56)	209	32 (15,31)	0,181
Síncope	161	22 (13,66)	209	19 (9,10)	0,165
TEP	138	116 (84,06)	157	124 (78,98)	0,275
TVP	143	72 (50,34)	178	80 (44,94)	0,143
Terapia simple	161	53 (32,92)	209	51 (24,40)	0,071
Terapia doble	161	20 (12,42)	209	46 (22,01)	0,017
Terapia triple	161	7 (4,34)	209	12 (5,82)	0,547
Angioplastia	<b>161</b>	<b>20 (12,42)</b>	<b>209</b>	<b>49 (23,44)</b>	<b>0,007</b>
Tromboendarterectomía	<b>161</b>	<b>105 (65,22)</b>	<b>209</b>	<b>96 (45,93)</b>	<b>0,000</b>

	Variables cuantitativas						p
	Trombofilia (n = 161)			No trombofilia = (n = 209)			
	N	(DE)	IC95%	N	(DE)	IC95%	
Edad (años)	161	60,04 (13,22)	58,15;61,93	209	59,03(15,44)	56,97;61,15	0,328
TM 6M (m)	121	361,03 (130,03)	337,86;384,2	181	378,75 (112,71)	362,33;395,17	0,209
BTproBNP (pg/ml)	106	1611,28 (2408,71)	1.152,67;2.069,89	167	1.163,56 (2204,59)	829,19;1.497,93	0,116
TAPSE (mm)	117	17,91 (4,42)	16,75;19,33	174	17,94 (4,74)	17,11;18,71	0,947

mRAP (UW)	137	9,68 (5,89)	8,69;10,67	182	8,81 (5,23)	8,05;9,57	0,171
mPAP (mmHg)	161	47,29 (13,30)	38,24;42,34	209	46,41 (11,90)	44,80;48,02	0,509
RVP (UW)	146	9,72 (5,01)	8,91;10,53	204	9,24 (4,63)	8,60;9,88	0,360

Trombofilias (n = 137)	
Tipo de trombofilia	N (%)
Anticuerpos antifosfolípidos	59 (43,07)
Polimorfismo de la MTHFR	18 (13,14)
Factor V Leiden	15 (10,95)
Hiperhomocisteinemia	13 (9,49)
Mutación protrombina	12 (8,76)
Déficit de proteína C o S	10 (7,30)
Mutación factor XII	4 (2,92)
Elevación factor VIII	2 (1,46)
Elevación factor VII	2 (1,46)
Hipodisfibrinogenemia familiar	1 (0,73)
Déficit de antitrombina III	1 (0,73)



*Conclusiones:* Los pacientes que presentan trombofilias recibieron más tratamiento quirúrgico y menos tratamiento intervencionista y con fármacos dirigidos a la hipertensión de la arteria pulmonar. La prevalencia de trombofilias en nuestra muestra es superior a las principales series reportadas siendo los anticuerpos antifosfolipídicos la trombofilia más frecuente.

## **Bibliografía**

1. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, *et al.* Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Euro Respir J.* 2019;53.
2. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, *et al.* Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation.* 2011;124:1973-81.