



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

Adrián López Alba¹, María Castro Martínez², Alejandro Cruz Utrilla³, Jesús Alonso Carrillo¹, María José Cristo Ropero³, Laura Ibarra Veganzoles¹, Iván Martínez Redondo¹ y Pilar Escribano Subias³

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Servicio 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

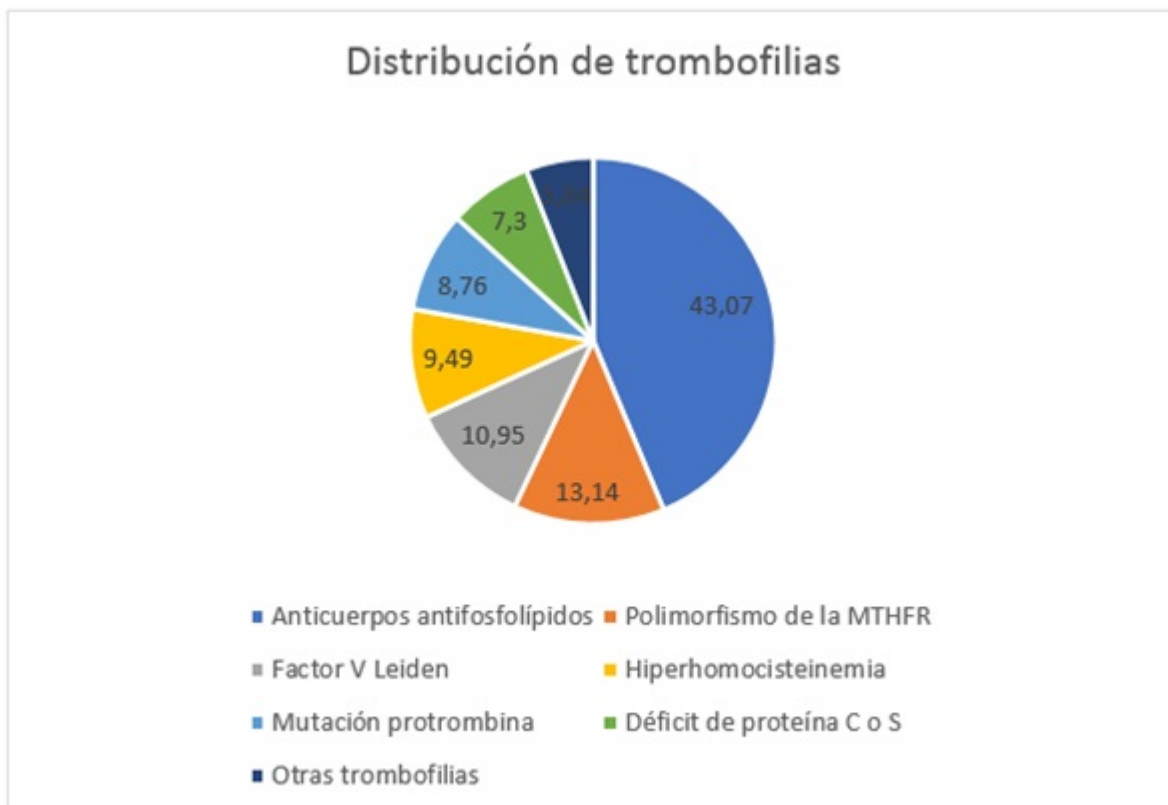
antifosfolipídicos, encontramos con menor frecuencia una elevación del factor VIII y déficits de proteína C y S y además reportamos una mayor variabilidad de trombofilias.

| | 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 | 161 | 24 (14,91) | 209 | 50 (23,92) | 0,032 |
| 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 | 161 | 20 (12,42) | 209 | 49 (23,44) | 0,007 |
| Tromboendarterectomía | 161 | 105 (65,22) | 209 | 96 (45,93) | 0,000 |

| | 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.