



600 - ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA ASOCIADA A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Leyre Alonso Gonzalo¹, Aurora Gómez Tórtola¹, Marina López Rubio¹, Susana Pardo Sánchez¹, Rubén Alonso Beato², Christian Amodeo Oblitas^{1,3}, Pablo Demelo Rodríguez^{1,3} y Francisco Galeano Valle^{1,3}

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Leonor, Madrid. ³Unidad de Enfermedad Tromboembólica Venosa, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Resumen

Objetivos: Describir las características basales, factores provocadores, características clínico-analíticas, tratamiento, evolución y pronóstico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en los pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido (SAF).

Métodos: Estudio observacional prospectivo en una cohorte de 3.272 pacientes con ETV registrados entre 2001 y 2022 en un hospital terciario. De ellos, en 699 se buscó SAF (medición de anticoagulante lúpico y anticuerpos antifosfolípidos) y se compararon aquellos con SAF confirmado y aquellos en los que se descartó.

Resultados: Se exponen en la tabla.

Variables	ETV y SAF (n = 37)	ETV sin SAF (n = 662)	p
Características basales			
Sexo varón	62,2%	57,6%	0,581
Edad, mediana (IQR)	0 (41,50-61)	50 (38-61)	0,650
Hemorragia grave reciente	5,4%	1,2%	0,094
Evento arterial previo (incluye: cardiopatía isquémica, ACV, arteriopatía periférica)	8,1%	5,7%	0,661
Fumador	34,3%	24,7%	0,203
Diabetes	8,3%	8,9%	1
Obesidad	17,2%	25,3%	0,329
Hipertensión	36,1%	24,7%	0,124

Insuficiencia cardíaca	0%	1,4%	1
Fibrilación auricular	3,8%	1,5%	0,354
Dislipemia	22,9%	14,2%	0,161
Antecedente ETV	21,6%	15%	0,273
Antecedente familiar ETV	12,5%	25,4%	0,372
Lupus eritematoso sistémico	0%	0,6%	1
Otras vasculitis	2,7%	0,5%	0,196
Factores provocadores			
Cáncer	5,4%	5,4%	1
Viaje últimas tres semanas	0%	3,8%	0,638
Cirugía dos últimos meses	8,1%	7,9%	1
Inmovilización dos últimos meses	0%	12,2%	0,016
Embarazo	0%	2,4%	1
Tratamiento hormonal	2,7%	13,7%	0,074
Parto o puerperio	0%	2%	1
Episodio ETV provocado	13,5%	39,4%	0,002
Forma de presentación			
EP	35,1%	44%	0,292
TVP	70,3%	66,5%	0,633
EP/TVP	8,1%	15,6%	0,219
Disnea	24,3%	34,6%	0,199
Síncope	0%	6,7%	0,160
Dolor torácico	18,9%	25%	0,404
Fiebre	5,4%	4,6%	0,685
VD dilatado (solo EP)	18,2%	35,1%	0,340
Troponina elevada (solo EP)	10%	29,8%	0,289
NtproBNP elevado (solo EP)	12,5%	37,1%	0,260
DD, mediana en ng/mL (IQR)	1.100 (655-2.030)	1.100 (630-2.188)	0,647
Insuficiencia renal aguda	5,4%	4,9%	0,702
Insuficiencia renal crónica	13,5%	5,6%	0,066
Tratamiento			

Fibrinolisis	0%	4,8%	0,405
Filtro de cava	5,4%	1,2%	0,096
Anticoagulante fase aguda			
HBPM	91,7%	84,8%	0,260
HNF	5,6%	7,4%	1
ACOD	0%	1,7%	1
Anticoagulante largo plazo			
ACOD	13,5%	22,7%	0,193
HBPM	13,5%	14,7%	0,849
AVK	70,3%	62,4%	0,334
Evolución			
Otras trombofilias presentes	18,9%	24,8%	0,420
Muerte	8,1%	1,1%	0,013
Hemorragia (bajo tratamiento anticoagulante)			
Total	8,1%	6,8%	0,738
Mayor	2,7%	1,8%	0,510
No mayor	5,4%	5,1%	1
Recidiva ETV			
Totales	5,4%	9,8%	0,567
Bajo tratamiento anticoagulante	2,7%	1,5%	0,453
Tras finalizar tratamiento anticoagulante	2,7%	8,3%	0,352
Isquemia arterial (incluye: infarto de miocardio, angina inestable, isquemia cerebral, isquemia aguda en extremidades inferiores con amputación, otra localización)	5,4%	1,5%	0,131
Seguimiento, mediana en meses (IQR)	17 (11-33,5)	18 (10-35,25)	0,771

Discusión: No encontraron diferencias en cuanto a edad, sexo o factores de riesgo cardiovascular. El antecedente de ETV previa, evento isquémico arterial y hemorragia grave fue más frecuente en los pacientes con SAF, aunque sin significación estadística. En la mayor parte de las ETV asociadas a SAF no se encontró otro factor provocador, explicándose por el propio estado procoagulante de esta entidad. La forma de presentación más frecuente en ambos grupos fue la trombosis venosa profunda. Llama la atención que, en los casos de embolia pulmonar, el grupo con SAF presentó menor gravedad, incluyendo menor dilatación del ventrículo derecho, menor elevación de marcadores cardíacos y ausencia de necesidad de fibrinólisis, aunque las diferencias no fueron significativas. Estos datos contrastan con una mayor mortalidad a largo plazo en este grupo. Hasta la fecha, el tratamiento anticoagulante de primera elección en la ETV asociada a SAF son los

antivitamina K. En este estudio, los ACOD han sido utilizados sin diferencias respecto a los pacientes sin SAF, aunque el tratamiento más frecuente fueron los antivitamina K. En el seguimiento durante 17 meses, los pacientes con SAF presentaron mayor mortalidad de forma significativa, que no es atribuida al desarrollo de hemorragias ni a la recurrencia de ETV. Sí se describe una mayor frecuencia de eventos isquémicos arteriales que podría justificar el aumento de mortalidad en este grupo. Estos resultados coinciden con un estudio publicado en 2014 con un seguimiento durante 10 años a un grupo de 1.000 pacientes con SAF, objetivando una mortalidad del 9% secundaria en primer lugar al desarrollo de trombosis, principalmente arterial, y en segundo lugar al desarrollo de infecciones³. Aunque en nuestro caso las diferencias en el desarrollo de eventos isquémicos no fueron estadísticamente significativas, es posible que sea debido al reducido tamaño muestral.

Conclusiones: El SAF se asocia a un mayor riesgo trombotico tanto arterial como venoso con una mayor tasa de ETV no provocada. En pacientes con SAF, la ETV parece cursar de forma más leve, pero asocia a una mayor mortalidad a largo plazo, probablemente a expensas de eventos isquémicos. Son necesarios estudios con mayor tamaño muestral para definir las características y el pronóstico de la ETV en estos pacientes y así optimizar su prevención y manejo.

Bibliografía

1. Arreola-Diaz R, *et al.* The Pathophysiology of The Antiphospholipid Syndrome: A Perspective From The Blood Coagulation System. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022;28:10760296221088576.
2. Fazili M, Stevens SM, *et al.* Direct oral anticoagulants in antiphospholipid syndrome with venous thromboembolism: Impact of the European Medicines Agency guidance. *Res Pract Thromb Haemost.* 2019;4(1):9-12.
3. Cervera R, *et al.*; Euro-Phospholipid Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies). Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(6):1011-8.