

Anticoagulación en el síndrome antifosfolípido

Guillermo Ruiz-Iratorza

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces. Departamento de Medicina, Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea. Barakaldo, Bizkaia.

Las trombosis constituyen, en conjunto, las manifestaciones de mayor gravedad en el síndrome antifosfolípido (SAF), particularmente las que se dan en el territorio arterial cerebral. Desde el punto de vista terapéutico, las preguntas cruciales son si todas las trombosis deben tratarse de igual modo y si existen diferencias de manejo con la población general. Adelanto que las respuestas no son, en absoluto, unánimes.

Algunos autores defienden que el manejo de pacientes con SAF y trombosis es idéntico independientemente del territorio afecto, y similar al de la población general: anticoagulación indefinida a una intensidad estándar (ratio internacional normalizado, o INR, entre 2,0-3,0) o aspirina a dosis bajas en pacientes con ictus isquémico¹. Estas recomendaciones están basadas en una revisión sistemática publicada en JAMA en 2006².

Esta revisión se limitó, por criterios de calidad metodológica, a ensayos clínicos, por lo que únicamente seleccionó 3 trabajos. Los pacientes con SAF y trombosis arteriales se encuentran escasamente representados, ya que dos de los estudios incluyeron una mayoría de pacientes con trombosis venosas, excluyéndose, además, las trombosis recidivantes^{3,4}. Estos dos estudios compararon la eficacia de la anticoagulación de intensidad estándar (INR 2,0-3,0) y alta (INR 3,0-4,0), pero tuvieron problemas para mantener el rango terapéutico en los pacientes incluidos en el grupo de alta intensidad^{3,4}. De hecho, la mayoría de las trombosis en ese grupo se produjeron en pacientes cuyo INR estaba, en ese momento, por debajo de 3,0, independientemente del grupo al que habían sido asignados³.

El tercer estudio incluido en la revisión sistemática

analizó una población con una media de edad superior a los 60 años, con accidente cerebrovascular reciente, en la que los anticuerpos antifosfolípido (aFL), que sólo se determinaron en una ocasión, eran en su mayoría aCL a títulos medio-bajos sin AL asociado⁵. Por lo tanto, independientemente de sus resultados, la población de este estudio no representa a los pacientes con SAF.

Considerando inasumibles las anteriores recomendaciones en pacientes con formas graves de SAF (trombosis arteriales o recidivantes), se llevó a cabo una segunda revisión sistemática, con la diferencia sustancial de incluir también estudios observacionales⁶. Lo que se podía perder en calidad de los estudios se ganaba en diversidad y número de pacientes analizados.

Se revisaron un total de 16 artículos, con una amplia representación de pacientes con trombosis arteriales, venosas y recidivantes. Las principales conclusiones fueron las siguientes:

- Existen 3 grupos diferenciados de pacientes con aFL y trombosis:
 1. Los que no cumplen criterios de Sapporo: bajo riesgo de trombosis recidivantes, similar a la población general.
 2. Los pacientes con SAF definido y primera trombosis venosa: bajo riesgo de recidivas trombóticas con anticoagulación a un INR 2,0-3,0.
 3. Los pacientes con un SAF definido y trombosis arteriales y/o recidivantes: alto riesgo de retrombosis con anticoagulación a un INR 2,0-3,0.
 - El riesgo de trombosis es mayor que el de sangrado y con mayor significado pronóstico (18 muertes por trombosis frente a 1 por sangrado).

Correspondencia

Dr. Guillermo Ruiz-Iratorza
Servicio de Medicina Interna
Hospital de Cruces 48903 - Bizkaia, España
Tel.: 94 600 63 48; Fax: 94 600 66 17
E-Mail: r.ikatorza@euskalnet.net

- Las recurrencias con un INR efectivo superior a 3,0 son muy raras.

En consecuencia, las recomendaciones de esta revisión difieren parcialmente de las previas (Tabla). El mensaje es que los pacientes con SAF y trombosis de mayor riesgo (arteriales y/o recidivantes) deben recibir un tratamiento más intenso que aquellos que debutan con una trombosis venosa profunda. La intensidad de la anticoagulación debe ajustarse a la situación clínica concreta de cada paciente, teniendo en cuenta sobre todo el riesgo de sangrado. Sin embargo, hay que tener presente que, en este grupo de pacientes habitualmente jóvenes, la frecuencia de hemorragias graves no es significativamente superior al de otros grupos poblacionales tratados con intensidades de anticoagulación inferiores⁷. Es decir, no hay que arriesgarse a una nueva trombosis por miedo a una hemorragia.

Destacar por último el papel que puede jugar la hidroxiclo-roquina como tratamiento adyuvante en pacientes con trombosis recidivantes o con dificultad para mantener el INR en el rango terapéutico deseado⁸.

- Los pacientes con trombosis a cualquier nivel y aFL que no cumplen criterios de Sapporo/Sidney, tratamiento como la población general: anticoagulación indefinida con INR diana 2,0-3,0 en pacientes con trombosis venosa y antiagregación en pacientes con trombosis arteriales.

- Los pacientes con SAF definido y primera trombosis: anticoagulación indefinida con un INR diana 2,0-3,0.

- Los pacientes con SAF definido y trombosis arteriales y/o recurrentes: anticoagulación indefinida con un INR superior a 3,0.

- Trombosis recidivantes con INR superior a 3,0: asociar aspirina y/o hidroxiclo-roquina.

Tabla. Profilaxis secundaria de trombosis en pacientes portadores de anticuerpos antifosfolípido (aFL).

Bibliografía

1. Giannakopoulos B, Krilis SA. How I treat the antiphospholipid syndrome. *Blood* 2009;114:2020-30.
2. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *JAMA* 2006;295:1050-7.
3. Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J, et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:1133-8.
4. Finazzi G, Marchioli R, Brancaccio V, et al. A randomized clinical trial of high-intensity warfarin vs. conventional antithrombotic therapy for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid syndrome (WAPS). *J Thromb Haemost* 2005;3:848-53.
5. Levine SR, Brey RL, Tilley BC, et al APASS Investigators. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA* 2004;291:576-84.
6. Ruiz-Irastorza G, Hunt BJ, Khamashta MA. A systematic review of secondary thromboprophylaxis in patients with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Research)* 2007;57:1487-95.
7. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hunt BJ, Escudero A, Cuadrado MJ, Hughes GRV. Bleeding and recurrent thrombosis in definite antiphospholipid syndrome: analysis of a series of 66 patients treated with oral anticoagulation to a target INR of 3.5. *Arch Intern Med* 2002;162:1164-9.
8. Tektonidou MG, Laskari K, Panagiotakos DB, Moutsopoulos HM. Risk factors for thrombosis and primary thrombosis prevention in patients with systemic lupus erythematosus with or without antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Research)* 2009;61:29-36.