



Revisión

Riesgo de recurrencia en la enfermedad tromboembólica venosa tras suspender la anticoagulación

José María Calvo Romero

Servicio de Medicina Interna, Hospital Ciudad de Coria, Coria, Cáceres, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de junio de 2012

Aceptado el 28 de junio de 2012

On-line el 18 de septiembre de 2012

Palabras clave:

Enfermedad tromboembólica venosa
Recurrencia
Tromboembolismo pulmonar
Trombosis venosa profunda

Keywords:

Venous thromboembolic disease
Recurrence
Pulmonary embolism
Deep vein thrombosis

RESUMEN

Determinar el riesgo de recurrencia de la enfermedad tromboembólica venosa tras suspender la anticoagulación es esencial para decidir la duración óptima del tratamiento. Factores de riesgo clínicos, un dímero-D elevado tras finalizar la anticoagulación y la presencia de trombosis venosa profunda residual deberían ser tenidos en cuenta. En este artículo se revisan estos factores de riesgo y los modelos de riesgo descritos.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Recurrence risk in venous thromboembolic disease after anticoagulation discontinuation

ABSTRACT

To determine the risk for recurrence of venous thromboembolic disease is essential to decide the optimum duration of treatment. Clinical risk factors, elevated D-dimer after anticoagulation withdrawal and the presence of residual deep vein thrombosis should be considered. In this article the risk factors and the reported risk models are reviewed.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), es causa importante de morbilidad y mortalidad. La incidencia anual estimada en España oscila entre 63 y 154 casos por cada 100.000 habitantes y está incluida en los diagnósticos de casi el 1% de las altas hospitalarias^{1,2}. Casi el 20% de los pacientes con ETV puede presentar episodios adversos (muerte, recurrencia y/o hemorragia mayor) en los primeros meses después del diagnóstico mientras reciben tratamiento anticoagulante³. La mortalidad de la ETV sigue siendo elevada. En el Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (RIETE), la mortalidad global a los 3 meses fue del 8,6%⁴. Según algunos autores, el tratamiento de la ETV puede dividirse en una primera fase de tratamiento activo de la trombosis, de unos 3 meses de duración, y una segunda fase de tratamiento dirigido a la prevención secundaria de nuevos episodios⁵. Esta prevención

secundaria estaría indicada de forma indefinida en los pacientes con un alto riesgo de recurrencia, que compense el riesgo de hemorragia asociado a la anticoagulación⁵. Así pues, determinar correctamente el riesgo de recurrencia de la ETV tras suspender la anticoagulación es fundamental para decidir la duración óptima de este tratamiento.

Factores de riesgo clínicos

El riesgo de recurrencia después de completar 3-6 meses de anticoagulación tras un episodio de TEP y/o TVP varía según las circunstancias en las que ocurre el episodio. En una revisión sistemática reciente, la frecuencia de recurrencia tras suspender la anticoagulación fue del 0,7% anual en los pacientes con ETV asociada a cirugía, del 4,2% anual en los pacientes con un factor de riesgo no quirúrgico (inmovilización, embarazo o uso de anticonceptivos orales [ACO]) y del 7,4% anual en los pacientes con ETV «idiopática» (no asociada a factores de riesgo ni a cáncer)⁶. Los pacientes con cáncer tienen un riesgo elevado de recurrencia mientras reciben anticoagulación (hasta del 27% anual)⁷⁻⁹, mayor en los casos de cáncer metastásico o adenocarcinoma¹⁰ y se asume

Correo electrónico: jm.calvo@orangemail.es

que también es elevado al suspender el tratamiento anticoagulante. El riesgo de recurrencia es, aproximadamente, del doble en los varones¹¹. Aunque este riesgo parece similar tras un TEP o una TVP proximal, la recidiva ocurre más frecuentemente como otro TEP en los pacientes con un TEP previo, y la mortalidad del TEP es mayor que la de la TVP proximal^{12,13}. Los pacientes con una TVP distal tienen un riesgo unas 5 veces menor que los pacientes con una TVP proximal¹³.

El embarazo y, sobre todo, el puerperio aumentan el riesgo de recurrencia en mujeres que han tenido previamente ETV. No obstante, en un estudio prospectivo hubo una frecuencia baja (2,4%) de recurrencia de ETV antes del parto¹⁴. Sin embargo, esta frecuencia fue mayor (6,2%) en otro estudio retrospectivo¹⁵. El riesgo es mayor en el puerperio, sobre todo si el primer episodio de ETV estuvo relacionado con el embarazo (15,5%)¹⁶. Las mujeres con ETV relacionada con el embarazo tienen un riesgo menor que las mujeres con ETV «idiopática» fuera de nuevos embarazos, pero mayor coincidiendo con nuevos embarazos¹⁷. El tratamiento hormonal sustitutivo y los ACO que contienen estrógenos también aumentan el riesgo de recurrencia¹⁸⁻²⁰. Probablemente los estrógenos transdérmicos no aumenten este riesgo y sean seguros en mujeres que han sufrido un episodio de ETV¹⁹. En un estudio retrospectivo de mujeres que sufrieron un primer episodio de ETV mientras tomaban ACO combinados, el riesgo de recurrencia aumentó con el reinicio de los ACO combinados, el síndrome antifosfolipídico, el déficit de proteína C y la mutación de la protrombina, y no aumentó con los ACO con solo progestágeno, el factor v de Leiden y la ETV posquirúrgica²⁰.

El sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo de recurrencia de la ETV²¹. Existe un alto riesgo de recurrencia de ETV tras suspender la anticoagulación en los pacientes receptores de un trasplante renal²² y este riesgo también está aumentado en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal²³.

Factores de riesgo de laboratorio

El déficit de antitrombina y el síndrome antifosfolipídico parecen asociarse a un riesgo alto de recurrencia^{24,25}. Otras causas de trombofilia como el factor v de Leiden y la mutación de la protrombina lo aumentan discretamente^{24,25}. El riesgo relativo estimado para recurrencia en pacientes con ETV tras suspender la anticoagulación con diferentes causas de trombofilia se describe en la tabla 1²⁵. Los pacientes con ETV «idiopática» y concentraciones plasmáticas elevadas de factor VIII y factor IX tienen un riesgo aumentado de recurrencia, que es mayor si ambos están elevados²⁶⁻²⁸. La hiperhomocisteinemia aumenta discretamente el riesgo en pacientes con ETV «idiopática»²⁹. Los pacientes con valores bajos de apolipoproteína AI y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad también tienen un riesgo aumentado³⁰. En un estudio observacional, la presencia de albuminuria se asoció a un riesgo mayor del doble de recurrencia de ETV³¹. No obstante, la mayoría de los expertos no recomienda el estudio de trombofilia ni del resto de las alteraciones de laboratorio de forma

rutinaria en los pacientes con ETV, debido a que su relevancia clínica probablemente es escasa, menos aun tras un primer episodio^{24,25,32}. Además, la realización de un estudio de trombofilia en pacientes con un primer episodio de trombosis venosa no se ha asociado a una reducción de las recurrencias³³.

Los pacientes con dímero-D elevado al finalizar el tratamiento anticoagulante o un mes después tienen un riesgo mayor de recurrencia³⁴⁻³⁸. En un estudio prospectivo de pacientes con ETV «idiopática», un dímero-D menor de 250 ng/ml tras suspender la anticoagulación se asoció a una reducción del 60% del riesgo de recurrencia a los 2 años (3,7 frente a 11,5%)³⁴. En pacientes con TVP «secundaria», un dímero-D mayor de 500 ng/ml el día de suspensión del tratamiento anticoagulante o a los 30 días también aumenta el riesgo de recurrencia³⁵. En un metaanálisis de los datos de 4 estudios con 1.539 pacientes con ETV «idiopática» seguidos durante una media de 1,3-3,2 años, el 16,6% de los pacientes con un dímero-D elevado un mes después de suspender el tratamiento anticoagulante tuvieron una recurrencia frente al 7,2% de los que tuvieron un dímero-D normal³⁶. En el estudio PROLONG se investigó la utilidad del dímero-D al mes de suspender la anticoagulación en pacientes con ETV «idiopática» tratados al menos durante 3 meses³⁷. El 15% de los pacientes con dímero-D elevado que no recibieron tratamiento presentaron una recurrencia tras un seguimiento medio de 1,4 años³⁷. Solo el 2,9% de los pacientes con dímero-D elevado que reiniciaron el tratamiento anticoagulante presentó una recurrencia³⁷. El 6,2% de los pacientes con dímero-D normal, ninguno de los cuales recibió tratamiento anticoagulante, tuvo una recurrencia³⁷. La ampliación de un año más en el seguimiento del estudio PROLONG confirmó estos resultados³⁸. Incluso se ha descrito un aumento del riesgo de recurrencia en los pacientes con ETV «idiopática» y dímero-D normal al mes de suspender la anticoagulación que a partir de los 3 meses presentan concentraciones elevadas persistentes frente a los que las mantienen normales³⁹. Un mal control de la anticoagulación en los 3 primeros meses de tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) se ha asociado a un aumento del dímero-D al suspender el tratamiento y a un riesgo aumentado de recurrencia tardía⁴⁰.

El acortamiento del tiempo de tromboplastina parcial activada tras suspender el tratamiento anticoagulante conlleva un riesgo aumentado de recurrencia en pacientes con ETV «idiopática»^{41,42}. Diversos métodos que valoran de forma global la actividad de la coagulación pueden ser útiles para determinar el riesgo de recurrencia de la ETV^{43,44}.

Trombosis venosa profunda residual

En un estudio de pacientes con TVP proximal que suspendieron el tratamiento anticoagulante seguidos periódicamente con ecografía de compresión hasta los 36 meses, la mayoría de las recurrencias ocurrieron mientras existía TVP residual⁴⁵. Sin embargo, otro estudio en pacientes con ETV «idiopática» no encontró un riesgo significativamente aumentado de recurrencia en los pacientes con TVP residual al completar el tratamiento anticoagulante⁴⁶. En una reciente revisión sistemática, la presencia de TVP residual diagnosticada mediante ecografía de compresión se asoció a un discreto aumento del riesgo de recurrencia en pacientes con TVP tras suspender la anticoagulación, pero no hubo tal asociación en el subgrupo con TVP «idiopática»⁴⁷. Sin embargo, otra reciente revisión sistemática de 11 estudios con 3.203 pacientes con un seguimiento medio de 1 a 3 años sí encontró un aumento del riesgo en pacientes con TVP proximal que presentaban TVP residual, y este riesgo variaba considerablemente según los criterios ecográficos utilizados para establecer la presencia de TVP residual⁴⁸. Un estudio aleatorizado en pacientes con TVP proximal ha demostrado la utilidad de la TVP residual para guiar la duración del tratamiento anticoagulante, reduciendo la

Tabla 1
Riesgo relativo estimado para recurrencia de enfermedad tromboembólica venosa tras suspender la anticoagulación

	Riesgo relativo
Déficit de antitrombina	1,9-2,6
Déficit de proteína C	1,4-1,8
Déficit de proteína S	1-1,4
Factor v de Leiden	1,4
Mutación protrombina	1,4
Anticoagulante lúpico	2-6
Anticuerpos anticardiolipina	1-6

Fuente: Middeldorp²⁵.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3799826>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3799826>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)