



MEDICINA CLINICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Original

Trombocitopenia como factor de riesgo trombótico en pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos sin criterios de enfermedad

Rosalía Demetrio Pablo^a, Pedro Muñoz^b, Marcos López-Hoyos^d, Vanesa Calvo^c, Leyre Riancho^c y Víctor Manuel Martínez-Taboada^{c,*}

^a Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

^b Gerencia de Atención Primaria, Servicio Cántabro de Salud, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

^c Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

^d Inmunología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de agosto de 2016

Aceptado el 3 de noviembre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Síndrome antifosfolípido

Trombocitopenia

Anticuerpos antifosfolipídicos

R E S U M E N

Introducción: El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno inmunitario adquirido, definido por la presencia de trombosis (arterial y/o venosa) y/o morbilidad del embarazo junto con la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (aFL) positivos. Existe una relación clara entre los aFL y algunas manifestaciones no incluidas en los criterios clínicos, entre ellas, las hematológicas.

Objetivos: a) estudiar la probabilidad de desarrollar SAF clínico en pacientes con aFL positivos y trombocitopenia; b) identificar posibles factores de riesgo para trombosis, y c) estudiar la asociación entre trombocitopenia y aFL.

Métodos: Estudio retrospectivo de 138 pacientes con aFL positivos sin cumplir criterios clínicos de SAF. Se definió trombocitopenia como una cifra de plaquetas $\leq 100.000/\mu\text{l}$. Se excluyeron los pacientes con otras causas de trombocitopenia.

Resultados: Diecisiete de los 138 (12%) pacientes incluidos en el estudio presentaban trombocitopenia. La cifra media de plaquetas fue de $60.000/\mu\text{l}$. El riesgo para desarrollar trombocitopenia fue mayor en los pacientes fumadores (OR 2,8; $p = 0,044$), en aquellos con anticoagulante lúpico (OR 13,5; $p < 0,001$) y en los que tenían una mayor carga de aFL (OR 50,8; $p < 0,001$). Tras un seguimiento medio de $146 \pm 60,3$ meses, 5 pacientes con trombocitopenia (29,4%) desarrollaron trombosis.

Conclusiones: En nuestra serie, la incidencia de trombocitopenia es del 12%. Los pacientes con aFL positivos que desarrollan trombocitopenia tienen un riesgo potencial de desarrollar trombosis. El tabaco podría ser un factor de riesgo para trombocitopenia. La carga de autoanticuerpos es un factor de riesgo para el desarrollo de trombocitopenia.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Thrombocytopenia as a thrombotic risk factor in patients with antiphospholipid antibodies without disease criteria

A B S T R A C T

Keywords:

Antiphospholipid syndrome

Thrombocytopenia

Antiphospholipid antibodies

Introduction: The antiphospholipid syndrome (APS) is an acquired immune disorder defined by the presence of thrombosis (arterial and/or venous) and/or pregnancy morbidity along with the presence of positive antiphospholipid antibodies (aPL). There is a clear relationship between aPL and some events not included in the clinical criteria, including haematologic.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vmartinez64@gmail.com (V.M. Martínez-Taboada).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.11.026>

0025-7753/© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Objectives: a) to study the probability of developing clinical APS in patients with positive aPL and thrombopenia; b) to identify potential risk factors for thrombosis, and c) to study the association between thrombocytopenia and aPL.

Methods: A retrospective study of 138 patients with positive aPL without fulfilling clinical criteria for APS. Thrombocytopenia was defined as a platelet count $\leq 100,000/\mu\text{L}$. Patients with other causes of thrombocytopenia were excluded.

Results: Seventeen of the 138 (12%) patients in the study had thrombocytopenia. The mean platelet count was $60,000/\mu\text{L}$. The risk of developing thrombocytopenia was higher in smokers (OR 2.8; $P = .044$), in those with lupus anticoagulant (OR 13.5; $P < .001$) and those with higher burden of aPL (OR 50.8; $P < .001$). After a mean follow-up of 146 ± 60.3 months, 5 patients with thrombocytopenia (29.4%) developed thrombosis.

Conclusions: In our series, the incidence of thrombocytopenia is 12%. aPL-positive patients who develop thrombocytopenia have a potential risk of developing thrombosis. Tobacco could be a risk factor for thrombocytopenia. Autoantibodies load is a risk factor for the development of thrombocytopenia.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno inmunitario adquirido, definido por la presencia de trombosis (arterial o venosa) o morbilidad del embarazo junto con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) positivos, tales como anticuerpos anticardiolipina (aCL), anti-beta2 glucoproteína 1 (AB2GPI) o anticoagulante lúpico (AL).

El diagnóstico de SAF requiere tanto de evidencia clínica (trombosis o enfermedad obstétrica) como de evidencia analítica (presencia confirmada y repetida de aFL). Así queda declarado en el consenso internacional de Sapporo¹, revisado posteriormente en Sídney².

Por otra parte, existe una relación entre los aFL y otras manifestaciones no incluidas en los criterios clínicos³, tales como: lesiones de válvulas cardíacas, nefropatía, livedo reticularis y manifestaciones hematológicas. De las manifestaciones hematológicas, la trombocitopenia está descrita en el 20-50% de los pacientes con SAF^{4,5}, pero a pesar de ello no forma parte de los criterios definitivos², aunque sí se propuso en los criterios preliminares⁶. Varios son los estudios que se han publicado acerca de la prevalencia de trombocitopenia en el SAF⁷⁻⁹. Así lo detallan Cervera et al. en una revisión detallada de la literatura médica donde concluyen, sobre un total de 2.900 pacientes del total de los estudios analizados, con SAF primario o secundario, que asocian trombocitopenia entre un 20 y un 53% de estos pacientes. Algunos autores muestran incidencias mayores en aquellos con lupus eritematoso sistémico (LES) asociado³, mientras que otros no encuentran estas diferencias⁹.

La trombocitopenia grave en el SAF no es común, y la hemorragia es mucho menos habitual que la trombosis, pero podría suponer un problema a la hora de tener que anticoagular a un paciente. La hemorragia significativa ocurre normalmente con cifras de plaquetas menores a 20.000, siendo infrecuente en los casos de SAF, donde la trombocitopenia, por lo general, es mayor a 50.000 plaquetas y no precisa intervención terapéutica en la mayoría de los casos⁹. La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es un trastorno autoinmunitario adquirido que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos contra glucoproteínas de la membrana plaquetaria, en ausencia de otras causas de trombocitopenia, lo que conlleva un aumento de la destrucción plaquetaria. Los aFL se encuentran con frecuencia en pacientes con PTI, con una prevalencia que oscila en la bibliografía entre un 25 y un 75%¹⁰⁻¹⁴. Bidot et al.¹³ llegan a encontrar una frecuencia del 86% en las exacerbaciones frente un 42% de las remisiones.

La patogénesis de la trombocitopenia relacionada con los aFL es, en parte, incierta, pudiendo deberse a mecanismos combinados de aumento de la destrucción y/o disminución en la producción.

Por una parte, los aFL se unen a plaquetas activadas vía B2GPI de la membrana plaquetaria¹⁶ estimulando la activación y la agregación. Por otra parte, puede producirse una destrucción plaquetaria por anticuerpos directos contra las glucoproteínas de su membrana, que ven aumentada su expresión en presencia de aFL. La trombocitopenia en el SAF también ha sido asociada con la presencia de estos anticuerpos antiglucoproteínas plaquetarias: GPIIb/IIIa, GPIb/IX, GPIa/IIa, GPIV, siendo la principal la GPIIb/IIa¹⁷. Parece que la trombocitopenia grave en el SAF se relaciona mejor con estos anticuerpos antiplaquetarios que con los aFL¹⁸. Actualmente el diagnóstico de PTI sigue siendo un diagnóstico de exclusión¹⁹.

Los objetivos del presente estudio son: estudiar la probabilidad de desarrollo de SAF clínico en pacientes con aFL positivos y trombocitopenia, analizar la trombocitopenia como posible factor de riesgo de trombosis o enfermedad obstétrica, y estudiar la asociación de trombocitopenia con alguno de los tipos de aFL y con la carga de autoanticuerpos²⁰.

Material y métodos

Selección de pacientes

Se recogieron datos retrospectivos de 138 pacientes con serología positiva para SAF en al menos 2 ocasiones y separadas por un mínimo de 12 semanas, a títulos medio o altos, sin cumplir criterios clínicos de SAF. Los pacientes fueron seleccionados de la base de datos del Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Se revisaron 1.200 historias de serologías positivas para aFL entre 1999 y 2004. Se utilizaron como criterios de exclusión aquellos pacientes con clínica de SAF incluida en los criterios clínicos, la ausencia de confirmación positiva para la serología, así como los títulos bajos para dicha positividad. Obtuvimos un total de 138 pacientes con criterio analítico, pero no clínico. Se dispuso de datos de AL en 89 de estos pacientes. De estos 138 pacientes, 17 asociaban trombocitopenia ≤ 100.000 como clínica hematológica. Se excluyeron pacientes con otras causas de trombocitopenia, como enfermedad de médula ósea, hepatopatía, coagulación intravascular diseminada o púrpura trombótica trombocitopénica. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria.

Datos clínicos

Los datos clínicos de los pacientes se obtuvieron a través de una cuidadosa revisión de la historia clínica de manera retrospectiva. Se recogieron datos demográficos (edad y sexo), factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes, colesterol, hábito tabáquico), enfermedades asociadas, trombofilias, presencia de aFL (aCL IgG/M,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5680857>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5680857>

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