

USO DE NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO. *NEW ANTICOAGULANTS IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME.* **Paula Alba**

El síndrome antifosfolípido (SAF) es un desorden autoinmune caracterizado por trombosis vascular y o morbilidad obstétrica con la presencia persistente de anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Una de las características clínicas más importantes es la alta tasa de recurrencias en los eventos trombóticos. Pengo y col. encontraron un 44% de incidencia acumulativa de eventos tromboembólicos a los 10 años en una cohorte con pacientes con triple positividad de AAF ⁽¹⁾ y recientemente Cervera y col. reportaron que la trombosis recurrente es la causa más frecuente de muerte en estos pacientes ⁽²⁾.

El manejo clínico de los pacientes con SAF tiene como objetivo evitar las recurrencias trombóticas y / u obstétricas y la terapia de anticoagulación prolongada constituye el tratamiento farmacológico de elección. El tratamiento inicial de la trombosis se asemeja al de la población general, que consiste en una terapia inicial con heparina o heparina de bajo peso molecular al menos por 5 días y tratamiento con agentes anticoagulantes principalmente antagonistas de vitamina K (AVK). Los AVK más utilizados son los cumarínicos, siendo la warfarina y el acenocumarol los más prescritos. Los AVK actúan inhibiendo el proceso de gamaglutamil carboxilación de los factores II, VII, IX y X, así como en las proteínas S

y C. En los pacientes con SAF con eventos trombóticos, la recomendación actual es la anticoagulación prolongada tratando de mantener un RIN de 2.5. Sin embargo la intensidad de la anticoagulación es altamente debatida. Dos estudios clínicos randomizados han comparado la anticoagulación moderada vs de alta intensidad sin encontrar diferencias. Por otra parte, algunos estudios retrospectivos han sugerido que la anticoagulación de alta intensidad fue más efectiva en prevenir trombosis recurrente comparada con la baja intensidad ⁽³⁾. Es importante destacar, que a pesar del tratamiento con AVK, un número significativo de pacientes desarrolla recurrencias siendo la causa más frecuente de mortalidad en SAF. Además de la alta tasa de recurrencia, los AVK presentan algunas desventajas que incluyen: su interacción con numerosos alimentos y drogas como azatioprina, monitoreo frecuente, fluctuaciones de su actividad por el consumo de alcohol, el ejercicio y el tabaco. Todas estas desventajas afectan la calidad de vida de los pacientes e influyen su pronóstico. Recientemente, una nueva clase de fármacos de administración oral han sido introducidos en el mercado y actúan inhibiendo directamente a la trombina o son inhibidores directos del factor Xa y son llamados anticoagulantes orales directos (AOD). Dabigatran es un potente

Servicio de Reumatología del Hospital Córdoba. Cátedra de Medicina I UHMI N 3 Hospital Córdoba. Universidad Nacional de Córdoba.

Email contacto: Paulaalba@yahoo.com

inhibidor directo de la trombina y bloquea su interacción con los sustratos. Los inhibidores directos del Factor Xa incluyen rivaroxaban, apixaban, y edoxaban. Estos agentes representan un avance sobre los AVK, fundamentalmente en brindar una mejor calidad de vida a los pacientes ⁽⁴⁾. Estos agentes son administrados a una dosis fija, tienen un efecto anticoagulante predecible, no interactúan con la dieta o el alcohol, hay pocos reportes de interacciones con drogas que afecten la intensidad de la anticoagulación y no requieren un monitoreo rutinario (4). Estos agentes han sido aprobados para la prevención de trombosis venosa profunda (TVP) en adultos para cirugía ortopédica electiva, para prevención de ACV y embolismo sistémico en Fibrilación auricular no valvular, para el tratamiento de TVP y Embolismo Pulmonar siguiendo TVP aguda. Sin embargo, estos agentes presentan algunas limitaciones como la falta de un test establecido de laboratorio para su monitorización lo que hace difícil diferenciar la falla de terapia vs falta de compliance, la falta de antídoto en caso de hemorragias, el ajuste de dosis en la insuficiencia renal y hepática, y deben ser evitados en el embarazo y la lactancia ⁽⁴⁾. Actualmente no hay datos disponibles sobre la eficacia de AOD en la prevención de trombosis en el SAF en vivo y en vitro. Los AOD pueden afectar la detección y el monitoreo de anticoagulante lúpico, la vida media corta puede aumentar el riesgo de trombosis en caso de pobre adherencia al tratamiento, y los resultados de estudios en trombosis con anticoagulación prolongada (RELY) no se pueden

trasladar al SAF. Tres estudios clínicos se están realizando con el uso de AOD en el SAF: 1) El RAPS (Fase II-III) que se realiza en Inglaterra en pacientes con historia de trombosis en tratamiento con cumarínicos, comparando rivaroxaban vs cumarínicos, 2) en España un estudio Fase III en 218 pacientes con SAF con eventos arteriales o venosos y 3) un Trial Italiano de pacientes con SAF con triple positividad de anticuerpos. En conclusión, el papel de AOD debe ser determinado en estudios futuros y en vías de realización, y los AVK como warfarina y acenocumarol permanecen siendo el tratamiento de anticoagulación oral en SAF y heparina en SAF obstétrico. Sin embargo, el uso de AOD podría ser una opción en pacientes con intolerancia o alergia a AVK o con un pobre control de la anticoagulación

BIBLIOGRAFIA

1. Pengo V, Ruffatti , Iegiani C et al. *Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost* 2010; 8: 237-242.
2. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GR, et al. *Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10 year period : A multicentre prospective study of 1000 patients. Ann Rheum Dis* 2014; 24:1136.
3. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Ariza I, et al. *Evidence-based recommendations for the prevention and long term management of thrombosis in antiphospholipid antibody -positive patients : Report of a Task Force at the 13 th International Congress on Antiphospholipid Antibodies. Lupus* 2011; 20: 206-218.
4. Arachchillage DJ, Cohen H. *Use of new oral anticoagulants in antiphospholipid syndrome. Curr Rheumatol Rep* 2013;15:331-339.