



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

TESIS
DESCRIPCIÓN DEL MANEJO Y COMPLICACIONES EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE ANTIFOSFOLÍPIDOS (SAF) TROMBÓTICO Y
TROMBOCITOPENIA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA
DRA. GREGORIA GÓMEZ HERNÁNDEZ

TUTOR
DR. YEMIL ATISHA FREGOSO

MÉXICO, D.F. 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DESCRIPCIÓN DEL MANEJO Y COMPLICACIONES EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE ANTIFOSFOLÍPIDOS (SAF) TROMBÓTICO Y
TROMBOCITOPENIA.**

AUTORIZACIÓN



Dr. Sergio Ponce de León Rosales.

Director de Enseñanza.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán (INCMNSZ).



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.



Dr. Alfonso Gullías Herrero.

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán (INCMNSZ).



Dr. Yemil Atisha Fregoso.

Director y Asesor de Tesis.

Médico Reumatólogo.

Adscrito al Área de Dirección Médica.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán (INCMNSZ).

Agradecimientos

Agradezco a Dios, mi familia y amigos por acompañarme en este tramo tan importante de mi camino, mi carrera.

ÍNDICE

Marco teórico.....	1
Justificación.....	3
Planteamiento del problema.....	3
Objetivos.....	4
Pacientes y métodos.....	4
Resultados.....	7
Discusión.....	13
Conclusión.....	13
Bibliografía.....	14

MARCO TEÓRICO

El síndrome de antifosfolípidos (SAF) es un desorden autoinmune protrombótico que consiste en la oclusión vascular o morbilidad durante el embarazo, asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL).⁽¹⁾ Los actuales criterios de clasificación son los de Sydney de 2006, de los cuales, el paciente debe cumplir al menos un criterio clínico y uno de laboratorio. Dentro de los criterios clínicos se incluye uno o más eventos de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso, que deben ser confirmados por estudios de imagen o histopatología; una o más muertes fetales (>10^a semana de gestación); uno o más partos prematuros (<34^a semana de gestación) debido a eclampsia, preeclampsia grave o insuficiencia placentaria; y/o tres o más abortos (<10^a semana de gestación) espontáneos continuos e inexplicables por otra causa. En los criterios de laboratorio se considera que debe tener positivo al menos uno de los siguientes: anticoagulante lúpico (AL), anticuerpos anticardiolipina (aCL) isotipos IgG o IgM, o anticuerpos anti β 2glicoproteína I (a β 2GPI) isotipos IgG o IgM, en dos o más determinaciones con al menos 12 semanas de diferencia.⁽²⁾ Esta patología puede considerarse como SAF secundario si existe otra enfermedad autoinmune, más comúnmente el lupus eritematoso generalizado (LEG) o SAF primario (SAFP) ante la ausencia de ésta.⁽³⁾

En esta enfermedad, las manifestaciones clínicas tienen un amplio espectro, entre las más frecuentes se ha observado la trombosis venosa en el 59%, específicamente la trombosis venosa profunda (TVP) en el 31.7%, el evento vascular cerebral (EVC) en el 13.1%, la tromboembolia pulmonar (TEP) en el 9%, y en el 28% la trombosis arterial; de las manifestaciones hematológicas la trombocitopenia se ha reportado en el 21.9%, seguida de la anemia hemolítica autoinmune (AHAI) en el 6.6%.^(4,5) Haciendo hincapié en la trombocitopenia asociada a anticuerpos aFL, ésta se define como la presencia de anticuerpos aFL más una cifra de plaquetas menor a 100 mil, confirmada en al menos dos ocasiones, con una diferencia de 12 semanas; a su vez se debe excluir sea secundaria a púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), coagulación intravascular diseminada (CID), pseudotrombocitopenia o inducida por heparina.⁽²⁾

Se ha documentado que la presencia de anticuerpos aFL en pacientes con trombocitopenia representa un riesgo para trombosis.⁽¹⁾ En el estudio llevado a cabo por Diz-Küçükkaya y cols reportaron que de 82 pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), el 38% tenían anticuerpos aFL positivos y durante 5 años de seguimiento; el 60% de éstos presentó trombosis vs el 2.3% sin anticuerpos aFL.⁽⁶⁾ Es interesante mencionar que las complicaciones trombóticas pueden ocurrir inclusive con

trombocitopenia severa.⁽⁷⁾ En el registro italiano de anticuerpos aFL, se observó a 289 pacientes y se reportó una frecuencia de trombocitopenia leve (plaquetas <100 mil) en el 26%, y grave (<50 mil) en 11%; la presencia de complicaciones vasculares fueron similares en los pacientes con trombocitopenia leve y aquellos sin trombocitopenia (32 vs 40%), sin embargo, los pacientes con trombocitopenia grave presentaron una prevalencia significativamente mas baja (9%, $p < 0.01$).⁽⁸⁾ En el estudio realizado por Krause y cols, en donde evaluaron retrospectivamente a 307 pacientes son SAF, se observó una frecuencia similar de trombosis tanto arterial como venosa en aquellos con trombocitopenia (plaquetas <120 mil) que sin ella,⁽⁹⁾ sin embargo hay que considerar que no se realizó el análisis estratificando a los pacientes con trombocitopenia grave. De los factores de riesgo para tener una complicación trombótica, en el metaanálisis llevado a cabo por Galli y cols, se documentó que el AL fue un factor de riesgo independiente del sitio y tipo de trombosis con OR desde 4.09 a 16.2.⁽¹⁰⁾

La trombocitopenia relacionada a anticuerpos aFL generalmente es leve (>50 mil plaquetas), la trombocitopenia grave se ha reportado en el 5 al 10% y cuando esta presente se asocia a CID, PTT o SAF catastrófico.⁽¹¹⁾ En cuanto a la trombocitopenia y el riesgo de sangrado, en el registro italiano de pacientes con anticuerpos aFL, se documentó que sólo 2 pacientes con trombocitopenia grave (6%) experimentaron eventos hemorrágicos mayores.⁽⁸⁾ Cuadrado y cols en un análisis retrospectivo de 171 pacientes con SAF encontraron a 40 con trombocitopenia (23.4%), 6 de ellos (17.6%) con trombocitopenia grave, sin embargo no se reportaron hemorragias mayores.⁽¹²⁾

El tratamiento del SAF dependerá de sus manifestaciones, siendo el manejo recomendado para la trombosis venosa o arterial, la anticoagulación inicial con heparina seguida de la administración de antagonistas de la vitamina K, suspendiendo la heparina hasta que el INR esté en rango terapéutico, es decir de 2 a 3.⁽¹³⁾ La duración del tratamiento aún no se ha determinado, considerándose hasta el momento de manera indefinida. Bick R. y cols han observado que muchos de éstos pacientes (trombosis relacionada a anticuerpos aFL) se retrombosan a pesar de estar en INR terapéutico.⁽¹⁴⁾ Esto es apoyado por el estudio realizado por Wittkowsky y cols en dónde trataron con warfarina a pacientes con trombosis con y sin SAF, con seguimiento en una clínica especializada de anticoagulación y observaron que la retrombosis ocurrió en 9.6% pacientes/año de los pacientes con SAF vs 0% en el otro grupo.⁽¹⁵⁾ Nieto y cols, analizaron el riesgo de eventos hemorrágicos fatales en pacientes con trombosis venosa profunda y anticoagulación en el registro multicéntrico RIETE, que incluyó a 24 295 pacientes, 135 (0.55%) tuvieron un evento hemorrágico fatal,

encontrando la trombocitopenia <100 mil como factor de riesgo independiente, OR 2.23 (IC 95% 1.16-4.29 p=0.016).⁽¹⁶⁾ Debido a que la trombocitopenia asociada a anticuerpos aFL es usualmente leve, no modifica el tratamiento antitrombótico,^(12,17) sin embargo no hay estudios que evalúen la anticoagulación en pacientes con trombocitopenia grave.

No existen guías que evalúen el óptimo tratamiento de la trombocitopenia asociada a anticuerpos aFL, el manejo se deja a pacientes con plaquetas <30 mil y con datos de sangrado, el tratamiento es el mismo que para la PTI, con esteroide, inmunoglobulina intravenosa, dapsona, esplenectomía, y en trombocitopenia refractaria azatioprina o ciclofosfamida.⁽¹⁸⁻²⁰⁾

La trombocitopenia es la segunda manifestación más frecuente del SAF, y los eventos hemorrágicos son menos frecuentes que las complicaciones trombóticas, sin embargo, a pesar del riesgo de sangrado, es lógico considerar la anticoagulación, en vista de posibles complicaciones trombóticas que pudieran poner en riesgo la vida.⁽²⁰⁾

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con SAF trombótico y trombocitopenia tienen aún riesgo de retrombosis, sin embargo, el manejo anticoagulante con trombocitopenia aumenta el riesgo de sangrado. No existen recomendaciones sobre el manejo ni estudios que evalúen el riesgo de retrombosis o sangrado en éstos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con SAF trombótico y trombocitopenia requieren tratamiento anticoagulante, pero se desconoce la seguridad y el riesgo de retrombosis y de sangrado.

OBJETIVOS

A. Objetivo general.

Describir el manejo y las complicaciones hemorrágicas y retrombóticas de pacientes con SAF trombótico y trombocitopenia.

B. Objetivos específicos.

- Reportar el manejo de pacientes con SAF trombótico y trombocitopenia.
- Describir la frecuencia de eventos hemorrágicos y retrombóticos en éstos pacientes.
- Analizar los factores de riesgo para complicaciones hemorrágicas y retrombóticas.

PACIENTES Y MÉTODOS

A. Diseño del estudio: se trató de un estudio de cohorte retrolectivo.

B. Universo del estudio: expedientes de los pacientes con SAF del registro del Departamento de Inmunología y Reumatología del INCMNSZ.

C. Criterios de inclusión:

- Tener al menos una determinación positiva de anticuerpos aFL o AL.
- Plaquetas <100 mil, en dos o más determinaciones consecutivas.
- Presentar al menos un episodio de trombosis antes o al momento de la trombocitopenia.

D. Criterios de exclusión:

- Trombocitopenia por CID.

E. Definición de variables y desenlaces:

- **Evento de trombocitopenia:** inició con plaquetas <100 mil, corroboradas en al menos una ocasión y terminó con la primera determinación de plaquetas >100 mil.
- **Complicación hemorrágica mayor:** se consideró si era hemorragia intracraneal, si tuvo inestabilidad hemodinámica, requirió de transfusión o de algún procedimiento invasivo.
- **Complicación hemorrágica menor:** cualquier sangrado que no cumpliera con las características previas.
- **Complicación trombótica:** trombosis venosa o arterial confirmada por imagen.
- **SAF secundario a LEG:** se consideraron los criterios de clasificación de LEG del Colegio Americano de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés) de 2012.⁽²¹⁾
- **Trombocitopenia inmunológica:** determinación de plaquetas <100 mil corroboradas en al menos una ocasión, con anticuerpos aFL positivos, descartándose otra posible causa de trombocitopenia como hipertensión portal, sepsis o medicamentos.
- **Triple positivo:** paciente con AL positivo más cualquier isotipo de anticuerpos aCL y cualquier isotipo de anticuerpos aB2GPI.
- **Paciente anticoagulado:** se aplicó este término si el paciente estaba tomando anticoagulantes orales, sin importar el INR.
- **Anticoagulación en rango terapéutico:** determinación del INR entre 2-3.
- **Cirugía previa:** cirugía realizada en cualquier parte del cuerpo, un mes antes del desenlace o durante el evento de trombocitopenia.
- **Sepsis:** infección que ocasionó datos de respuesta inflamatoria sistémica y ocurrió un mes antes del desenlace o durante el evento de trombocitopenia.

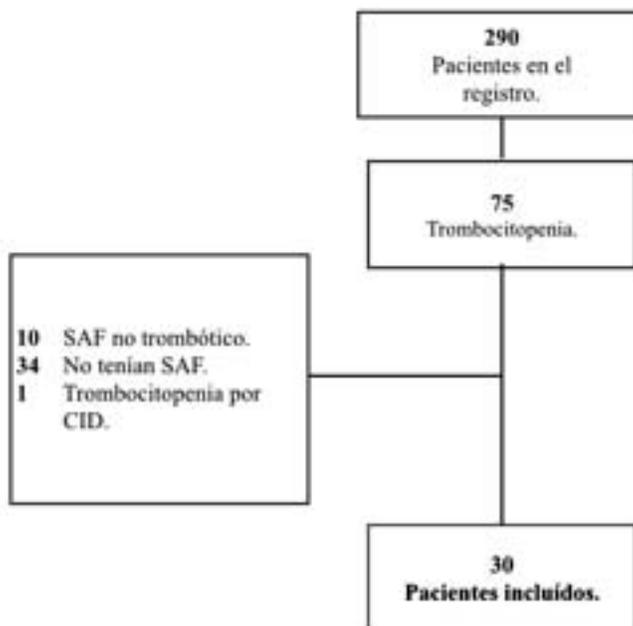
- **Inmovilidad:** si el paciente permaneció en cama por al menos 72 hrs consecutivas, un mes antes del desenlace o durante el evento de trombocitopenia.
- **Cáncer activo:** paciente con cancer localizado o metastásico y/o se administró quimioterapia o radioterapia en los 6 meses previos al evento de trombocitopenia o desenlace.
- **Falla renal:** tasa filtración glomerular calculada por CKD EPI $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$
- **Varices esofágicas grandes (VEG):** documentadas por endoscopia durante el episodio de trombocitopenia o sangrado.

F. Tiempo de seguimiento: se siguió a los pacientes desde el inicio del episodio de trombocitopenia y hasta la resolución de éste o el desarrollo de alguna complicación.

G. Análisis estadístico: se utilizó el programa SPSS Statistics versión 21.0, para el análisis descriptivo se obtuvieron medidas de tendencia central, de dispersión y frecuencias. La determinación de riesgo relativo para los factores de complicaciones trombóticas o hemorrágicas, se obtuvieron con tablas de 2x2, así como con prueba de Chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher. Se consideró como P significativa < 0.05 .

RESULTADOS

Existen 290 pacientes clasificados con SAF en el registro del Departamento de Inmunología y Reumatología del INCMNSZ, de los cuales sólo 75 cumplieron con la definición de trombocitopenia; a su vez se excluyeron 45 expedientes por las razones descritas en la figura 1, y únicamente 30 pacientes ingresaron al protocolo de investigación.



De estos 30 pacientes, el 66.7% eran mujeres, con una edad en promedio de 48 ± 16.5 años, la edad al diagnóstico del SAF fue de 37 ± 15 años; 20/30 (66.7%) tenían SAFP y el 33.3% SAF secundario. En la tabla 1 se muestran las características clínicas de los pacientes.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con SAF.

	Pacientes SAF (n=30)
Sexo femenino %.	66.7
Edad actual, años.	47.9 ± 16.5
Edad al diagnóstico SAF, años.	37.43 ± 15.3
SAF primario %.	66.6
Tiempo seguimiento SAF, meses.	82.3 ± 62.8
Tabaquismo positivo %.	33.3
Diabetes mellitus %.	23.3
Hipertensión arterial sistémica %.	40
Dislipidemia %.	36.7
Cardiopatía isquémica %.	10
Anemia hemolítica %.	10
Lívedo reticularis %.	13.3
Úlceras en piernas %.	16.7

Excepto donde se indica, los valores son media ± desviación estándar.

De los 30 pacientes incluidos se obtuvieron 55 eventos de trombocitopenia, los cuales, tuvieron una duración de 149.9 ± 314 días; el 70% fueron por SAF. La etiología de la trombocitopenia fue inmunológica en el 38% y en el resto de los eventos debida a sepsis, hipertensión portal o medicamentos. En la tabla 2 se describe la frecuencia de los anticuerpos positivos.

Tabla 2. Frecuencia de anticuerpos positivos en los eventos de trombocitopenia.

	Eventos trombocitopenia (n=55)
aCL IgG* (%).	29/44 (65.9)
aCL IgM* (%).	31/44 (70.5)
aB2GPI IgG* (%).	32/50 (64)
aB2GPI IgM* (%).	39/50 (78)
AL* (%).	36/52 (69.2)
Triple positivo (%).	15/37 (40.5)

* La prueba no se realizó en todos los pacientes.

Todos los 55 eventos tenían indicación de manejo con anticoagulación, debido a que por criterio de inclusión, tenían al menos un episodio de trombosis, sin embargo 9/55 no estaban anticoagulados, el motivo fue en 2 de ellos por VEG, uno por decisión del paciente, uno por plaquetas <50 mil y en 5 no se especificó el motivo. De los 46 eventos que estaban recibiendo anticoagulantes, el tratamiento se suspendió en 10, la causa en 6 fue por plaquetas <50 mil, dos por plaquetas <100 mil y 2 debido a que presentaron sangrado menor. Todos los pacientes anticoagulados estaban tomando antagonistas de la vitamina K.

Dentro de los resultados más interesantes del estudio, se encontró que el 16% (9/55) presentó episodios de retrombosis, de los cuales, tres fueron eventos de TVP, tres TEP, un EVC, un trombo intracavitario y una trombosis del injerto. De estas 9 complicaciones de retrombosis, en tres de ellas no se había iniciado anticoagulación, y en 3 se suspendió, los otros 3 estaban recibiendo anticoagulantes, sin embargo, en todos los casos el INR estaba subterapéutico. Cabe destacar que ninguna de estas retrombosis se presentó con plaquetas < 50 mil ni fue fatal. En el análisis univariado para determinar los factores de riesgo para retrombosis se encontró que las plaquetas <50 mil, tuvieron un RR 0.774 (IC 95% 0.619-0.968, $p < 0.033$), el resto de los factores analizados que se muestran en la tabla 3 no se encontraron significativos.

Tabla 3. Análisis de los factores de riesgo para retrombosis.

VARIABLE	RIESGO RELATIVO (95% IC)	P
Masculino.	1.34 (0.972-1.847)	0.036
SAF primario.	1.082 (0.859-1.361)	0.426
Trombocitopenia inmunológica.	1.158 (0.885-1.515)	0.211
Anticuerpos aCL IgG positivos.	0.967 (0.765-1.221)	0.563
Anticuerpos aCL IgM positivos.	0.937 (0.723-1.214)	0.467
Anticuerpos aB2GPI IgG positivos.	1.138 (0.890-1.454)	0.292
Anticuerpos aB2GPI IgM positivos.	1.3 (1.095-1.544)	0.85
AL positivo.	1.2 (0.972-1.495)	0.157
Triple positivo.	1.136 (0.854-1.512)	0.317
Anticoagulado.	0.767 (0.477-1.233)	0.154
Suspendió anticoagulación.	1.310 (0.863-1.988)	0.107
Anticoagulación subterapéutica.	2 (1.225-3.265)	0.294
Aspirina.	0.934 (0.743-1.176)	0.429
Plaquetas < 50 mil.	0.774 (0.619-0.968)	0.033.
Cirugía previa.	0.719 (0.678-0.922)	0.089.
Movilidad disminuida.	0.990 (0.776-1.262)	0.627.
Sepsis.	1.114 (0.807-1.538)	0.358
IMC > 30.	1.181 (0.893-1.562)	0.176
Cáncer activo.	0.833 (0.740-0.939)	0.836

La frecuencia de complicaciones hemorrágicas mayores fue de 5/55 (9.1%), las características se describen en la tabla 4. Las complicaciones hemorrágicas menores se presentaron en 9/55 (16%), ningún sangrado fue fatal. Los factores de riesgo considerados en el análisis univariado para sangrado menor o mayor fueron: estar recibiendo tratamiento con anticoagulantes orales, aspirina o inhibidos de la bomba de protones (IBP), plaquetas <50 mil, sangrado mayor previo, falla renal, estancia previa en UTI, cirugía abdominal,

prednisona >60 mg/día o equivalente, así como la presencia de VEG; ninguno de estos factores fue significativo; tabla 5 y 6.

Tabla 4. Características de las complicaciones hemorrágicas.

TIPO	PLAQUETAS	PACIENTE ANTICOAGULADO	SUSPENDIÓ ANTICOAGULACIÓN	INR
STDA	> 50 mil.	No, por VEG.	No aplica.	1.5
STDA	67 mil.	Sí	No.	3.43
STD	63 mil.	Sí	No.	2.5
HAD	> 50 mil.	Sí	Sí, por sangrado menor.	1.52
STDB	4 mil.	Sí	Sí, por plaquetas <50 mil.	1.25

STDA: sangrado de tubo digestivo alto. STD: sangrado de tubo digestivo. HAD: hemorragia alveolar difusa.
STDB: sangrado de tubo digestivo bajo.

Tabla 5. Análisis de factores de riesgo para sangrado mayor.

VARIABLE	RIESGO RELATIVO (95% IC)	P
Paciente anticoagulado.	0.802 (0.582-1.190)	0.184
Suspender anticoagulación.	1.215 (0.887-1.665)	0.115
Aspirina.	0.915 (0.782-1.071)	0.296
Plaquetas menos 50 mil.	0.909 (0.775-1.006)	0.266
Cirugía previa.	0.884 (0.793-0.985)	0.277
IBP.	1.115 (0.946-1.315)	0.212
Sangrado mayor previo.	1.248 (0.813-1.875)	0.149
Falla renal.	0.894 (0.810-0.986)	0.441
Estancia en UTI.	1.069 (0.781-1.464)	0.508
Cirugía abdominal.	0.886 (0.797-0.985)	0.312
Prednisona mayor a 60 mg/día.	1.034 (0.855-1.249)	0.533
VEG.	1.089 (0.607-1.953)	0.608

Tabla 6. Análisis factores de riesgo para sangrado menor.

VARIABLE	RIESGO RELATIVO (95% IC)	P
Paciente anticoagulado.	1.076 (0.824-1.404)	0.543
Suspender anticoagulación.	0.895 (0.689-1.163)	0.436
Aspirina.	1.118 (0.869-1.439)	0.291
Plaquetas menos 50 mil.	1.1 (0.860-1.407)	0.335
Cirugía previa.	0.888 (0.711-1.109)	0.362
IBP.	1.115 (0.884-1.407)	0.293
Sangrado mayor previo.	1.135 (0.747-1.723)	0.390
Falla renal.	0.809 (0.703-0.929)	0.214
Estancia en UTI.	0.813 (0.709-0.709)	0.264
Cirugía abdominal.	0.900 (0.713-1.136)	0.418
Prednisona mayor a 60 mg/día.	1.112 (0.842-1.468)	0.325
VEG.	1.089 (0.607-1.953)	0.608

DISCUSIÓN

En el estudio se observó que la cifra de plaquetas fue un punto a considerar por el médico tratante para no iniciar o suspender la anticoagulación, esto sucedió en 9 eventos, considerando varios puntos de corte, relacionado probablemente a que no hay una recomendación específica para estos casos. Esta decisión es relevante debido a que se observó que la frecuencia de las complicaciones trombóticas es mayor a la de sangrado mayor, y aunque no fue estadísticamente significativo, en 5/9 episodios de retrombosis no estaban recibiendo anticoagulación y el resto estaba con anticoagulación en niveles subterapéuticos. Si bien en otros estudios se ha documentado una disminución estadísticamente significativa en la frecuencia de trombosis con plaquetas <50 mil y en el presente estudio ninguna de las complicaciones trombóticas ocurrió por debajo de esta cifra de plaquetas y el RR para trombocitopenia <50 mil fue protector y estadísticamente significativo, hay que tomar en cuenta que en la literatura se han documentado casos de trombosis con plaquetas <50 mil, por lo que hay que considerar cada caso en particular y no suspender la anticoagulación de manera arbitraria al llegar a esta cifra de plaquetas. Hay que considerar que una de las limitaciones del estudio, es el poco número de eventos que pudieron incluirse, pudiendo ser este también un factor para que aunque en otros estudios se documentó el AL positivo como un factor de riesgo para trombosis, en este estudio no se corroboró. Una de las fortalezas de este protocolo, es que se incluyó a todos los pacientes con SAF trombótico y trombocitopenia y se documentó sus complicaciones.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con síndrome de antifosfolípidos trombótico y trombocitopenia tienen mayor riesgo de tener una complicación trombótica que una hemorrágica mayor. En el estudio, las plaquetas menores de 50 mil, resultó ser un factor protector para trombosis, esto debe de tomarse con cautela y no suspender la anticoagulación de manera arbitraria al llegar a esta cifra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atsumil T, Furukawa S, Amengual O, Koike T. Antiphospholipid antibody associated thrombocytopenia and the paradoxical risk of thrombosis. *Lupus*. 2005 14;499–504.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi D, et al. International consensus statement on an update of the preliminary classification criteria for antiphospholipid syndrome (APS). *JTH*. 2006 4:295–306.
3. Alarcon-Segovia D, Deleze M, Oria CV, et al. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in SLE. A prospective analysis of 500 consecutive patients. *Medicine*. 1989 68;353-365.
4. Provenzale JM, Ortel T, Allen N. Systemic thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome: lesion distribution and imaging findings. *Am J Roentgenol*. 1998 170;285–90.
5. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum*. 2002 46;1019–27.
6. Diz-Küçükaya R, Hacıhanefioglu A, Yenerel M et al. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in patients presenting with immune thrombocytopenic purpura: a prospective cohort study. *Blood*. 2001 98;1760–1764.
7. Leuzzi RA, Davis GH, Cowchock FS, Murphy S, Vernick JJ. Management of immune thrombocytopenic purpura associated with the antiphospholipid antibody syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 1997 15;197–200.
8. Finazzi G, Brancaccio V, Moia M, et al. The italian registry of antiphospholipid antibodies. *Haematologica*. 1997 82;101-105.
9. Krause I, Blank M, Fraser A, Lorber M, Stojanovich L, Rovensky J, et al. The association of thrombocytopenia with systemic manifestations in the antiphospholipid syndrome. *Immunobiology*. 2005 210;749–754.

10. Galli M, Luciani D, Bertolini G, et al. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. *Blood*. 2003 101;1827-1832.
11. Lechner K, Pabinger-Fasching I. Lupus anticoagulants and thrombosis. A study of 25 cases and review of the literature. *Haemostasis*. 1985 15;254–262.
12. Cuadrado M, Mujic F, Munoz E, Khamashta M, Hughes G. Thrombocytopenia in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 1997 56;194–6.
13. Holbrook A, Schulman S, Witt DM et al. Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest*. 2012 141(2);e152S–e184S.
14. Bick R, Baker W. Treatment Options for Patients Who Have Antiphospholipid Syndromes. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2008 22;145–153.
15. Wittkowsky A, Downing J, Blackburn J, Nutescu E. Warfarin-related outcomes in patients with antiphospholipid antibody syndrome managed in an anticoagulation clinic. *Thromb Haemost*. 2006 96;137-141.
16. Nieto Ja, Solano R, Ruiz-Ribo MD, et al. Fatal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost*. 2010 8;1216–22.
17. Galli M, Finazzi G, Barbui T. Thrombocytopenia in the antiphospholipid syndrome: pathophysiology, clinical relevance and treatment. *Ann Med Interne (Paris)*. 1996 147(1); 24–7.
18. Uthman I, Godeau B, Taher A, Khamashta M, The Hematologic Manifestations of the Antiphospholipid Syndrome. *Blood Rev*. 2008 22;187–194.
19. Artim-Esen B, Diz-Küçükkaya R y İnanç M. The Significance and Management of Thrombocytopenia in Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2015 17(3); 14.

20. Myat Tun Lin Nyo & Asgar Ali Kalla. Thrombocytopenia and thrombosis: a double-edged sword. *Clin Rheumatol*. 2014 33;587–590.
21. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Reum*. 2012 64;2677–2686.