



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Agentes antiplaquetarios y anticoagulantes para la prevención primaria de la trombosis en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (Revisión)

Bala MM, Paszek E, Lesniak W, Wloch-Kopec D, Jasinska K, Undas A

Bala MM, Paszek E, Lesniak W, Wloch-Kopec D, Jasinska K, Undas A.

Antiplatelet and anticoagulant agents for primary prevention of thrombosis in individuals with antiphospholipid antibodies (Agentes antiplaquetarios y anticoagulantes para la prevención primaria de la trombosis en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD012534.

DOI: [10.1002/14651858.CD012534.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012534.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Agentes antiplaquetarios y anticoagulantes para la prevención primaria de la trombosis en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (Revisión)

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Agentes antiplaquetarios y anticoagulantes para la prevención primaria de la trombosis en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos

Malgorzata M Bala¹, Elżbieta Paszek², Wiktoria Lesniak³, Dorota Wloch-Kopec⁴, Katarzyna Jasinska⁵, Anetta Undas⁶

¹Chair of Epidemiology and Preventive Medicine; Department of Hygiene and Dietetics; Systematic Reviews Unit - Polish Cochrane Branch, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland. ²Department of Interventional Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland. ³2nd Department of Internal Medicine, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland. ⁴Neurology Department, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland. ⁵Students' Research Group, Systematic Reviews Unit-Polish Cochrane Branch, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland. ⁶Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

Contacto: Malgorzata M Bala, Chair of Epidemiology and Preventive Medicine; Department of Hygiene and Dietetics; Systematic Reviews Unit - Polish Cochrane Branch, Jagiellonian University Medical College, Kopernika 7, Krakow, 31-034, Poland. gosiabala@mp.pl.

Grupo Editorial: Grupo Vascular.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 7, 2018.

Referencia: Bala MM, Paszek E, Lesniak W, Wloch-Kopec D, Jasinska K, Undas A. Antiplatelet and anticoagulant agents for primary prevention of thrombosis in individuals with antiphospholipid antibodies (Agentes antiplaquetarios y anticoagulantes para la prevención primaria de la trombosis en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 7. Art. No.: CD012534. DOI: [10.1002/14651858.CD012534.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012534.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) que tienen actividad protrombótica. Los anticuerpos antifosfolípidos se asocian con un mayor riesgo de complicaciones del embarazo (aborto espontáneo recurrente, parto prematuro, retraso del crecimiento intrauterino) y eventos trombóticos (arteriales y venosos). Los eventos trombóticos más frecuentes incluyen isquemia cerebral (accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio) y trombosis venosa profunda. Para diagnosticar el SAF, se requiere la presencia de anticuerpos aFL en dos mediciones y al menos un evento trombótico o complicación del embarazo. No está claro si las personas con anticuerpos aFL positivos pero sin eventos trombóticos previos deben recibir profilaxis antitrombótica primaria.

Objetivos

Evaluar los efectos de los agentes antiplaquetarios o anticoagulantes versus placebo o ninguna intervención u otra intervención sobre el desarrollo de trombosis en personas con anticuerpos aFL que no han presentado un evento trombótico. En esta revisión no se analizaron resultados obstétricos ya que estos han sido abordados exhaustivamente por otras revisiones Cochrane.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro Cochrane Vascular especializado (Cochrane Vascular Specialised Register) (4 diciembre 2017), en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) (última búsqueda 29 noviembre 2017), MEDLINE Ovid, Embase Ovid, CINAHL y en AMED (búsqueda 4 diciembre 2017), y en registros de ensayos (búsqueda 29 noviembre 2017). También se verificaron las listas de referencias de los estudios incluidos, las revisiones sistemáticas y las guías de práctica y se estableció contacto con expertos en el tema.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon cualquier agente antiplaquetario o anticoagulante o sus combinaciones, a cualquier dosis y forma de administración, con placebo, ninguna intervención u otra intervención. También se incluyeron

los ECA que compararon los agentes antiplaquetarios o anticoagulantes entre sí o que compararon dos dosis diferentes del mismo fármaco. Se incluyeron los estudios realizados en pacientes de cualquier edad y sin antecedentes de trombosis (según se definió por los criterios de clasificación del SAF de Sapporo o de Sydney actualizados), pero con anticuerpos aFL confirmados en al menos dos mediciones separadas. Los estudios incluyeron a embarazadas con pruebas positivas para los anticuerpos aFL y que tenían antecedentes de complicaciones obstétricas recurrentes, así como casos no relacionados con el embarazo con cribado positivo para los anticuerpos, en conformidad con los criterios mencionados anteriormente.

Obtención y análisis de los datos

Los pares de autores, de forma independiente, seleccionaron los estudios para su inclusión, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo para los estudios incluidos y la calidad de la evidencia mediante GRADE. Cualquier discrepancia se resolvió mediante discusión o consultando con un tercer autor de la revisión cuando fue necesario. Además, un autor de la revisión comprobó todos los datos numéricos extraídos.

Resultados principales

Se incluyeron nueve estudios con 1044 participantes asignados al azar. Los estudios se realizaron en varios países y tenían diferentes fuentes de financiación. Ninguno de los estudios presentó riesgo bajo de sesgo en todos los dominios. Todos los estudios incluidos se consideraron con riesgo incierto o alto de sesgo en dos o más dominios. Siete estudios incluidos se centraron principalmente en los resultados obstétricos. Un estudio incluyó casos no relacionados con el embarazo y un estudio incluyó casos relacionados con el embarazo y otros pacientes con resultados positivos para los anticuerpos aFL. Los estudios restantes incluyeron pacientes con anticuerpos aFL y antecedentes de fracaso del embarazo. Cuatro estudios compararon anticoagulante con o sin ácido acetilsalicílico (ASA) versus ASA solo y no observaron diferencias claras en el riesgo de trombosis (cociente de riesgos [CR] 0,98; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,25 a 3,77; cuatro estudios; 493 participantes; evidencia de baja calidad). No se informó sangrado grave, pero en un estudio el riesgo de sangrado leve (sangrado nasal, menorragia) fue mayor en el grupo de anticoagulante con ASA en comparación con ASA solo (CR 22,45; IC del 95%: 1,34 a 374,81; un estudio; 164 participantes; evidencia de baja calidad). En un estudio ASA se comparó con placebo y no hubo diferencias claras en la trombosis (CR 5,21; IC del 95%: 0,63 a 42,97; un estudio; 98 participantes; evidencia de baja calidad) ni en el riesgo de sangrado leve entre los grupos (CR 3,13; IC del 95%: 0,34 a 29,01; un estudio; 98 participantes; evidencia de baja calidad), y no se observó sangrado grave. Dos estudios compararon ASA con heparina de bajo peso molecular (HBPM) versus placebo o inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y no se observaron eventos trombóticos en los grupos. Además, no hubo diferencias claras en el riesgo de sangrado que requiriera transfusión (CR 9,0; IC del 95%: 0,49 a 164,76; un estudio; 180 participantes; evidencia de calidad moderada) ni de sangrado posparto (CR 1,30; IC del 95%: 0,60 a 2,81; un estudio; 180 participantes; evidencia de calidad moderada) entre los grupos. Dos estudios compararon ASA con HBPM a dosis alta versus ASA con HBPM a dosis baja o heparina no fraccionada (HNF); no se informaron eventos trombóticos ni sangrado grave. No se informaron datos de la mortalidad ni la calidad de vida en ninguna de las comparaciones.

Conclusiones de los autores

No hay evidencia suficiente para demostrar los efectos beneficiosos o perjudiciales de administrar anticoagulantes con o sin ASA versus ASA solo a pacientes con anticuerpos aFL y antecedentes de pérdida recurrente de embarazos y sin antecedentes; ASA versus placebo en pacientes con anticuerpos aFL; y ASA con HBPM versus placebo o IgIV, y ASA con HBPM a dosis alta versus ASA con HBPM a dosis baja o HNF, en pacientes con anticuerpos aFL y antecedentes de pérdida recurrente de embarazos, para la prevención primaria de los eventos trombóticos. En una población mixta de pacientes con antecedentes de pérdida de embarazos previos y sin dichos antecedentes tratada con anticoagulante combinado con ASA, la incidencia de sangrado leve (sangrado nasal, menorragia) aumentó en comparación con ASA solo. Se necesitan estudios con poder estadístico adecuado y que se centren principalmente en los eventos trombóticos para establecer conclusiones firmes sobre la prevención primaria de los eventos trombóticos en las personas con anticuerpos antifosfolípidos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Fármacos anticoagulantes y antiplaquetarios, o ambos, para la reducción del riesgo de coágulos sanguíneos en los pacientes susceptibles a ello

Antecedentes

Los anticuerpos antifosfolípidos (aFL) son proteínas producidas por el sistema inmunológico de algunas personas que se dirigen contra componentes de las propias células. La presencia de estos anticuerpos puede aumentar el riesgo de desarrollar coágulos sanguíneos (trombosis) en los vasos sanguíneos o complicaciones relacionadas con el embarazo (como aborto espontáneo recurrente, mortinato, parto prematuro o grave enfermedad en las embarazadas). Los coágulos sanguíneos en las arterias pueden causar accidentes cerebrovasculares, que dan lugar a daño cerebral o a síntomas neurológicos reversibles. Los coágulos sanguíneos en las venas se asocian con una acumulación de líquido en los miembros (edema) y dolor, y si se mueve o reubica, puede causar un bloqueo en un vaso principal del pulmón (embolia pulmonar).

En los individuos que previamente han presentado un evento trombótico, para prevenir los eventos trombóticos recurrentes se utilizan de forma habitual dos tipos de fármacos: agentes anticoagulantes y antiplaquetarios. Los anticoagulantes previenen la formación de coágulos (trombos) al interferir con la actividad de las proteínas involucradas en la coagulación de la sangre (factores de la coagulación), mientras que los antiplaquetarios, generalmente la aspirina, previenen la acumulación plaquetaria y afectan la formación de coágulos. El efecto

secundario más frecuente del tratamiento anticoagulante o antiplaquetario es la tendencia a sangrar. Sin embargo, se sabe poco acerca de los efectos beneficiosos y perjudiciales de la administración de anticoagulantes y antiplaquetarios en los pacientes con anticuerpos aFL, pero que no han presentado previamente eventos trombóticos.

Pregunta de la revisión

Esta revisión tenía como objetivo establecer los efectos beneficiosos y perjudiciales potenciales de administrar fármacos anticoagulantes y antiplaquetarios para prevenir los eventos trombóticos en pacientes que son susceptibles a ello, pero que todavía no han presentado eventos trombóticos.

Características de los estudios

La evidencia está actualizada hasta diciembre de 2017. Se buscaron los estudios que asignaron al azar a pacientes con anticuerpos aFL y sin eventos trombóticos previos a tratamientos diferentes, incluidos los fármacos anticoagulantes, antiplaquetarios, o ambos. Se identificaron nueve estudios con 1044 participantes. Los estudios se realizaron en varios países diferentes. Un estudio fue multicéntrico y tuvo diversas fuentes de financiamiento. En dos estudios la aspirina se comparó con placebo (tratamiento simulado). Cuatro estudios compararon un anticoagulante con o sin aspirina con aspirina sola. Los estudios restantes compararon combinaciones de agentes antiplaquetarios, anticoagulantes, otros tratamientos o dos dosis diferentes del mismo fármaco. La mayoría de los estudios incluyó pacientes con anticuerpos aFL y antecedentes de fracaso del embarazo. Un estudio incluyó casos no relacionados con el embarazo y un estudio incluyó casos relacionados con el embarazo y otros pacientes con resultados positivos a los anticuerpos aFL.

Resultados clave

Los efectos de los tratamientos se resumieron mediante las comparaciones siguientes: aspirina sola versus placebo, anticoagulante solo o con aspirina versus aspirina solo, aspirina con anticoagulante versus placebo u otro tratamiento. No se encontraron diferencias claras en el número de individuos con eventos trombóticos en los grupos de comparación. Un estudio reveló un mayor riesgo de sangrado leve (como sangrado nasal o menstruación intensificada) en los participantes que recibieron aspirina y anticoagulante. Los otros análisis no demostraron diferencias significativas en el número de participantes con sangrado. Ninguno de los estudios informó sobre el riesgo de muerte ni la calidad de vida. Cuando se proporcionó la información, no se encontraron diferencias claras entre los grupos en cualquiera de las comparaciones para los efectos no deseados diferentes del sangrado; el más frecuente de estos efectos incluyó síntomas gastrointestinales leves en el grupo de aspirina y reacciones alérgicas en el grupo de aspirina con anticoagulante.

Calidad de la evidencia

Ninguno de los estudios se consideró con bajo riesgo de sesgo debido a inquietudes metodológicas o al informe de los resultados. La calidad general de la evidencia se consideró baja a moderada y se disminuyó debido al riesgo de sesgo incierto o alto, el número pequeño de estudios y los resultados imprecisos.