



■ ARTÍCULO DE REVISIÓN

Hipercoagulabilidad en el síndrome nefrótico

Hypercoagulability in nephrotic syndrome

Byron René Maldonado Cabrera ¹ , Sonia Monserrath Toledo Morocho ¹ 

¹ Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas. Cuenca, Ecuador

Editor responsable: Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. 

Revisora:

Marta Graciela Cazó. Sociedad Paraguaya de Nefrología. Paraguay. 

Cómo referenciar este artículo: Maldonado Cabrera BR, Toledo Morocho SM. Hipercoagulabilidad en el síndrome nefrótico. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2026; 13 (1): e13132605

RESUMEN

El síndrome nefrótico se describe clásicamente por la presencia de proteinuria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edema. Los pacientes con síndrome nefrótico tienen un mayor riesgo de tromboembolismo, que se asocia con una morbilidad y mortalidad sustanciales. De acuerdo con la evidencia científica, se presenta tromboembolismo tanto en la circulación arterial como venosa. Sin embargo, es más frecuente encontrar casos de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis de la vena renal. Debido al estado de hipercoagulabilidad en el síndrome nefrótico, la trombopprofilaxis está tomando cada vez mayor importancia. El tratamiento debe ser individualizado, considerando las comorbilidades y el riesgo de sangrado en cada paciente. Existen diversos tratamientos en los que se incluye la warfarina, heparina, aspirina y anticoagulantes orales de acción directa. Estos últimos cada vez cobran mayor

Artículo recibido: 28 abril 2026

Artículo aceptado: 22 junio 2026

Autor correspondiente:

Sonia Monserrath Toledo Morocho
Correo electrónico: soniamonse1999@gmail.com

Dictamen del artículo:

https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/55_26_dictamen.pdf



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

importancia debido a la seguridad cuando son administrados. Cuando el riesgo de hemorragia se considera bajo, se recomienda iniciar la anticoagulación profiláctica a dosis terapéuticas, siendo los anticoagulantes orales directos considerados como parte del tratamiento. La anticoagulación profiláctica en pacientes con síndrome nefrótico reduce el riesgo de eventos tromboticos tanto arteriales como venosos.

Palabras claves: trombofilia, síndrome nefrótico, anticoagulantes

ABSTRACT

Nephrotic syndrome is classically characterized by the presence of proteinuria, hypoalbuminemia, hyperlipidemia, and edema. Patients with nephrotic syndrome have a higher risk of thromboembolism, which is associated with substantial morbidity and mortality. According to scientific evidence, thromboembolism occurs in both the arterial and venous circulations. However, cases of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and renal vein thrombosis are more common. Due to the hypercoagulable state associated with nephrotic syndrome, thromboprophylaxis is becoming increasingly important. Treatment must be individualized, considering comorbidities and bleeding risk in each patient. There are several treatment options that include warfarin, heparin, aspirin, and direct oral anticoagulants. The latter are becoming increasingly important due to their safety when administered. When the risk of hemorrhage is considered low, initiation of prophylactic anticoagulation at therapeutic doses is recommended, with direct oral anticoagulants considered part of the treatment. Prophylactic anticoagulation in patients with nephrotic syndrome reduces the risk of both arterial and venous thrombotic events.

Keywords: thrombophilia, nephrotic syndrome, anticoagulants

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico (SN) se define por la presencia de proteinuria masiva > 3 gr/24 con hipoalbuminemia (albúmina sérica < 30 g/L), hipercolesterolemia, edema y lipiduria ⁽¹⁾⁽²⁾. Se ha evidenciado que la hipercoagulabilidad se presenta con mayor frecuencia en estos pacientes debido a la pérdida glomerular de las proteínas profibrinolíticas, anticoagulantes y el incremento de la síntesis hepática de proteínas procoagulantes (fibrinógeno, factor V, factor VIII y factor de von Willebrand) ⁽³⁾⁽⁴⁾. La hipercoagulabilidad en el SN se describió por primera vez con la trombosis de la vena renal, aunque los pacientes también tienen un mayor riesgo de trombosis arterial y venosa en otros sitios ⁽⁵⁾.

La evidencia científica ha demostrado que, en el SN, la hipercoagulabilidad presenta alto riesgo de complicaciones tromboembólicas potencialmente mortales, como embolia pulmonar, accidente cerebrovascular isquémico e infarto de miocardio ⁽⁶⁾. La tromboembolia venosa (TEV) resulta ser una de las principales complicaciones del SN. Las más comunes son la trombosis venosa profunda, embolización pulmonar, trombosis de la vena renal. Sin embargo, también se han reportado casos de trombosis de la vena cerebral y trombosis arterial (extremidades y cerebral) ⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

En comparación con la población en general, un paciente con diagnóstico de SN tiene un alto riesgo de desarrollar hipercoagulabilidad, especialmente durante los primeros 6 meses del diagnóstico ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. El estado de hipercoagulabilidad en estos pacientes se debe a diversos factores, entre los que se destaca la predisposición genética, la trombocitosis, la activación y la agregabilidad de las plaquetas, y la

activación localizada de la coagulación en el riñón ⁽⁴⁾⁽¹¹⁾.

La nefropatía membranosa, la enfermedad de cambios mínimos, la glomerulosclerosis focal y segmentaria, la glomerulonefritis membranoproliferativa, la nefritis lúpica membranosa con anticuerpos anti-fosfolípidos y la amiloidosis son enfermedades glomerulares con tasas particularmente altas de tromboembolia venosa ⁽⁴⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾.

La disminución de 10 g/L en el nivel sérico de albúmina se asocia con un aumento del doble de riesgo de TEV, por lo cual es importante abordar un tratamiento óptimo y oportuno. El anticoagulante comúnmente utilizado en estos pacientes es la warfarina. Sin embargo, estudios recientes demuestran que los anticoagulantes orales directos, como el apixabán, muestran un menor riesgo de trombósis venosa y arterial ⁽¹³⁾. Al momento de prescribir anticoagulación profiláctica en pacientes con SN es necesario la valoración de diversos factores, como la enfermedad

subyacente, gravedad del SN, el antecedente de un evento trombotico y el riesgo de desarrollar hemorragias graves como resultado de la anticoagulación oral ⁽⁷⁾.

En el SN se pueden presentar diversas complicaciones debido al aumento de la permeabilidad glomerular que favorece la pérdida de proteínas anticoagulantes y profibrinolíticas, el hígado intenta compensar la pérdida de proteínas mediante el incremento en la producción de albúmina y otras moléculas en las que se incluye las lipoproteínas de baja densidad. En respuesta a este mecanismo anterior se produce edema, dislipidemia, eventos tromboticos, entre otros ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ (figura 1).

El daño en el glomérulo se puede generar por toxinas exógenas, fármacos, metales pesados, agentes quimioterapéuticos, y a través de autoanticuerpos dirigidos contra la membrana basal glomerular. Además, las neoplasias malignas, como el mieloma múltiple, también se asocian con el desarrollo del SN ⁽¹⁶⁾.

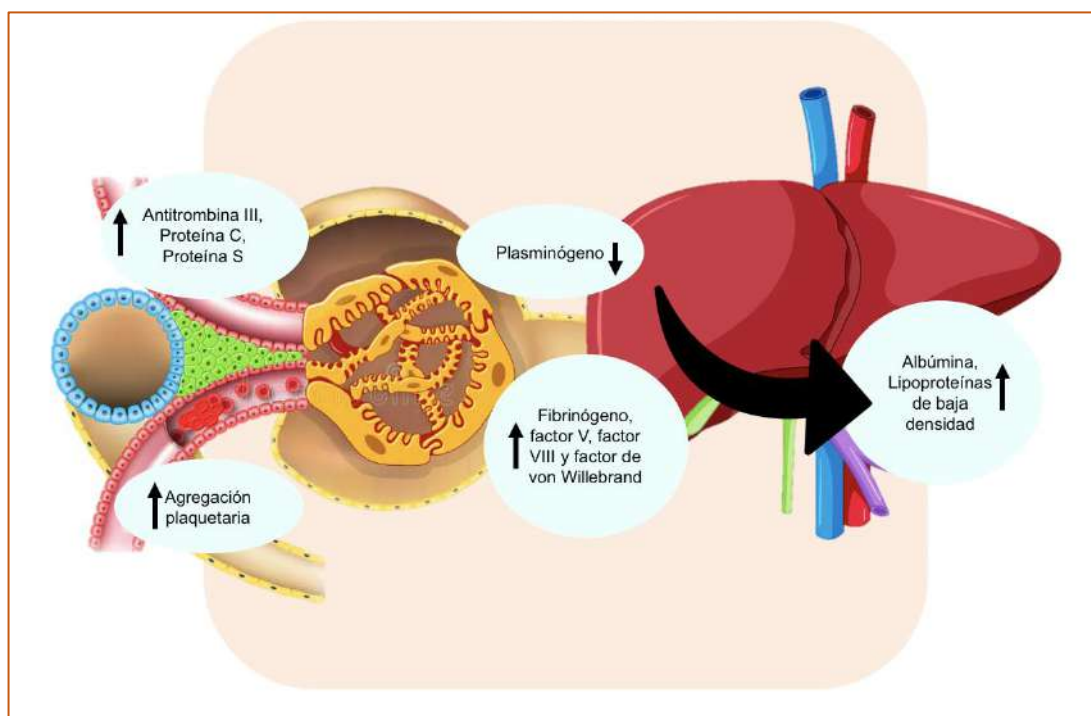


Figura 1. Mecanismo de hipercoagulabilidad en el síndrome nefrótico. Elaborado por los autores con IA

La hipercoagulabilidad se presenta tanto en la circulación arterial como en la venosa. A continuación, se detallan estos eventos.

- **Trombosis venosa**

La trombosis venosa se puede manifestar como trombosis venosa profunda (15%), embolia pulmonar (10 % - 30%) y trombosis de la vena renal (25% - 37%).

La tendencia a la formación de trombos en la vena renal puede deberse, en parte, a la depleción del volumen intravascular que conduce a la hemoconcentración en la circulación posglomerular y a la pérdida de inhibidores de la coagulación (proteína C y S, y antitrombina) a través de la orina, lo que puede hacer que las venas renales sean particularmente hipercoagulables. Otros factores a considerar incluyen la depleción de volumen relacionada con diuréticos, terapia con esteroides, estasis venosa, inmovilización o activación de la cascada de coagulación por complejos inmunes⁽¹⁷⁾.

- **Trombosis arterial**

Existen diversos factores de riesgo que se asocian con la aparición de trombosis arterial como el sexo, la edad, la hipertensión arterial, la diabetes, el tabaquismo, antecedentes de trombosis arterial y la reducción de la tasa de filtración glomerular⁽¹⁷⁾. Además, son considerados factores de riesgo para el desarrollo de trombosis arterial, la hipoalbuminemia severa (<1,6 mg/dl), uso de diuréticos y corticoides⁽¹⁸⁾.

Factores de riesgo de tromboembolia

Se ha podido evidenciar que existen diversos factores que influyen en la aparición de hipercoagulabilidad en paciente con diagnóstico de SN, entre las cuales se presenta:

- **Causas del síndrome nefrótico**

Las causas subyacentes del SN incluyen glomerulonefritis primaria y secundaria. Las principales glomerulopatías primarias

que causan SN son la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, la nefropatía membranosa y la enfermedad de cambios mínimos⁽¹⁹⁾. Es importante mencionar que la nefropatía membranosa se asocia con el mayor riesgo trombotico en adultos⁽¹⁰⁾⁽²⁰⁾.

El anticuerpo sérico anti-PLA2R es un biomarcador altamente específico para la nefropatía membranosa idiopática. Puede utilizarse para el diagnóstico de la nefropatía membranosa idiopática y para la evaluación del tratamiento y el pronóstico⁽²¹⁾.

- **Gravedad de la hipoalbuminemia**

La albúmina desempeña diversas funciones fisiológicas. La más importante es mantener la presión oncótica dentro de los compartimentos vasculares, de esta manera se evita la fuga de líquido al espacio extravascular⁽¹⁶⁾⁽²²⁾.

La hipoalbuminemia produce un aumento del ácido araquidónico libre y la formación de tromboxano A₂, la cual resulta ser responsable de la hiperagregabilidad plaquetaria⁽¹⁷⁾. Se ha demostrado que la reducción de 1 g/dL prácticamente duplica el riesgo de desarrollar un evento trombotico⁽¹⁷⁾⁽²³⁾.

Welder *et al.*⁽²⁴⁾ reportó que la duración de la hipoalbuminemia grave, albúmina sérica/plasmática <20 g/L, es un factor de riesgo para desarrollar tromboembolismo venoso en pacientes con SN, aumentando el riesgo de trombosis más de 20 veces

Por lo tanto, un biomarcador considerado para determinar el riesgo de tromboembolismo es el grado de hipoalbuminemia. Sin embargo, la hiperlipidemia es una característica clínica del SN. Se ha determinado que contribuye a complicaciones aterotrombóticas y se asocia con un riesgo mayor de tromboembolismo en mujeres postmenopáusicas⁽²⁵⁾.

- **Dímero D**

Una concentración elevada de dímero D puede indicar un mayor riesgo trombótico sin necesariamente indicar una TEV actual (26)(27).

- **Proteinuria**

La proteinuria en el SN se considera a la pérdida de 3,5 o más gramos de proteínas en 24 horas. Se ha determinado como factor de riesgo para hipercoagulabilidad debido a la exacerbación del cuadro clínico (16).

Otros factores de riesgo importantes incluyen los siguientes:

- Predisposición genética: Factor V Leiden
- Condiciones de cada paciente en las que se incluye cirugías recientes,

inmovilización prolongada, diagnóstico de neoplasias malignas.

- El uso de corticoesteroides y diuréticos en altas dosis o en forma intravenosa (26) (figura 2).

Prevención de la tromboembolia

En la práctica clínica actual, se requiere un enfoque individualizado, en el cual se considera la gravedad de la hipoalbuminemia, la enfermedad glomerular subyacente responsable del SN, los factores de riesgo trombóticos y las puntuaciones de riesgo trombótico y hemorrágico del paciente antes de instaurar el tratamiento.

A continuación se detalla los anti-coagulantes utilizados en la practica clínica diaria:

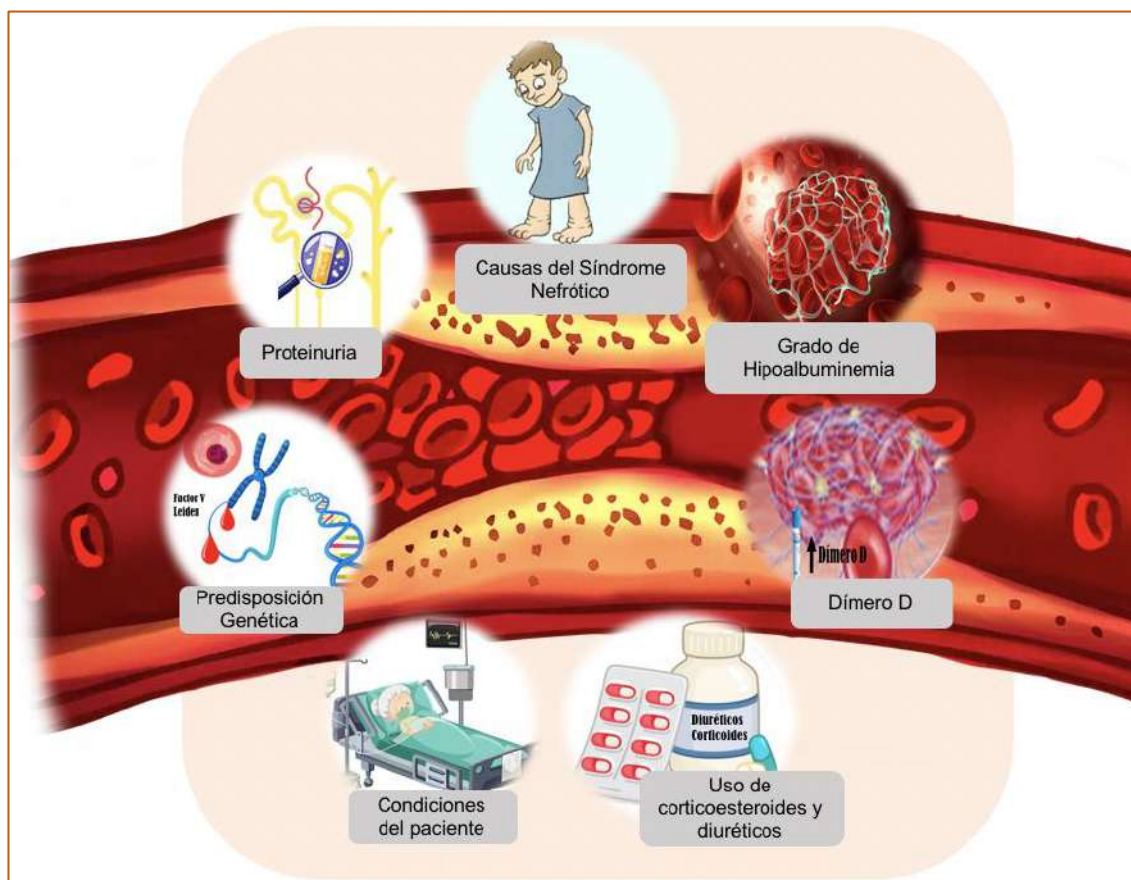


Figura 2. Factores de riesgo que favorecen la hipercoagulabilidad en el síndrome nefrótico. Elaborado por los autores con IA

- Heparina - Heparina de bajo peso molecular.

La heparina se ha utilizado tradicionalmente para la tromboprofilaxis en el SN y son los fármacos de elección en las guías KDIGO ⁽²⁸⁾. Tiene la desventaja de requerir inyecciones diarias y actuar sobre la antitrombina III, que puede filtrarse en la orina durante el SN ⁽²⁹⁾.

- Warfarina

Puede utilizarse independientemente de la función renal, ya que su eliminación es extra renal. Sin embargo, presenta la desventaja de una alta unión a proteínas, con una eficacia retardada, una actividad prolongada tras la suspensión y la necesidad de ajustes frecuentes de la dosis debido a las fluctuaciones del índice internacional normalizado (INR) ⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾.

- Anticoagulantes orales directos

Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), como apixabán y rivaroxabán, son inhibidores del factor Xa. Estos medicamentos están ganando mayor atención debido a que son fáciles de administrar, no requieren monitorización sanguínea, tienen una depuración renal limitada y tienen menos interacciones farmacológicas que la warfarina, pero también se unen en gran medida a las proteínas ⁽¹⁷⁾⁽²⁹⁾.

- Aspirina

La monoterapia con aspirina en pacientes con alto riesgo de trombosis y con riesgo aceptable de sangrado, demostró ser poco útil para prevenir la TEV. Sin embargo, la terapia dual con anticoagulantes y aspirina resultó beneficiosa a expensas de un mayor riesgo de sangrado ⁽²⁶⁾.

La aspirina presenta un efecto protector de la anticoagulación, especialmente en pacientes con hipoalbuminemia grave (niveles de albúmina sérica < 2 g/dL). En los pacientes con alto riesgo de sangrado, aquellos que no pueden optar por tratamiento farmacológico en base a anticoagulantes, la aspirina es una buena

opción. Además, para los pacientes con bajo riesgo de tromboembolia, como aquellos con función renal preservada e hipoalbuminemia moderada, y que no presentaron un riesgo significativo de sangrado, se recomienda la monoterapia con aspirina ⁽²⁶⁾.

Estratificación del riesgo tromboembólico

La estratificación del riesgo permite categorizar a los pacientes en niveles de riesgo específicos para orientar intervenciones apropiadas

- Riesgo bajo: Los pacientes con enfermedad de cambios mínimos o glomeruloesclerosis focal o segmentaria sin hipoalbuminemia grave (albúmina sérica > 2,5 g/dL) pueden controlarse adecuadamente mediante el tratamiento de la enfermedad subyacente, con o sin aspirina sola ⁽²⁶⁾.

- Riesgo moderado: los pacientes con nefropatía membranosa estable e hipoalbuminemia moderada (albúmina sérica de 2,5 a 3,2 g/dL) pueden beneficiarse tanto de aspirina como de reevaluaciones periódicas para monitorizar la respuesta y ajustar el tratamiento según sea necesario ⁽²⁶⁾.

- Alto riesgo: incluye pacientes con enfermedad activa o en empeoramiento o hipoalbuminemia grave (< 2,5 g/dL, especialmente en nefropatía membranosa). Estos pacientes suelen requerir anticoagulación (p. ej., heparina de bajo peso molecular o warfarina) con o sin aspirina para controlar eficazmente el riesgo trombótico elevado. Debe considerarse la profilaxis temprana, especialmente durante los primeros 6 meses posteriores al diagnóstico. En pacientes de alto riesgo, la prueba del dímero D puede ser útil como parte de la evaluación. Los niveles elevados de dímero

En pacientes de alto riesgo deben motivar investigaciones adicionales para confirmar o descartar la TEV subclínica o activa ⁽²⁶⁾.

Metodología

La presente revisión bibliográfica es de tipo narrativa sobre la hipercoagulabilidad en el SN. Para mejorar la precisión y la integridad de la información se empleó el Checklist STARD (*The Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy*).

Las bases de datos electrónica utilizadas en esta revisión bibliográfica fueron PubMed, Scopus y Web of Science. Se aplicaron términos de búsqueda relevantes, incluyendo palabras clave como "hipercoagulabilidad", "síndrome nefrótico", "anticoagulantes", y otros términos relacionados.

Dentro de los criterios de inclusión se identificaron estudios publicados en revistas científicas revisadas por pares, estudios que examinen el uso de diversos anticoagulantes utilizados en el SN, factores de riesgo para desarrollar trombosis arterial o venosa en paciente con SN y estudios publicados en inglés o español.

Dentro de los criterios de exclusión, se excluyeron estudios que no proporcionan información relevante para analizar y sintetizar, estudios que se basen en modelos in vitro o animales y estudios con fecha de publicación anteriores al 2021.

RESULTADOS

En las tablas 1 y 2 se describen la prevalencia de eventos tromboticos y los tratamientos propuestos.

DISCUSIÓN

Los pacientes con SN también presentan un mayor riesgo de eventos tromboembólicos arteriales, especialmente aquellos con

factores de riesgo cardiovascular clásicos, como sexo masculino, edad avanzada, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo y una tasa de filtración glomerular estimada reducida. La estructura del coágulo de fibrina formado por el plasma nefrótico es menos porosa, debido a esto el coágulo podría ser menos permeable y a la vez más resistente a la fibrinólisis ⁽³⁸⁾.

De Pascali et al. ⁽³⁸⁾, en su estudio realizado en 414 pacientes, sugiere que la anticoagulación profiláctica en pacientes adultos con SN primario puede reducir el riesgo de TEV, aunque pueda estar asociada a un riesgo de hemorragia no despreciable. Miles et al. ⁽³⁹⁾ demostró que los pacientes que recibieron anticoagulante y presentaban un nivel muy bajo de albúmina presentaron menos eventos tromboticos.

Según las recomendaciones internacionales, cuando el riesgo de hemorragia se considera bajo, se recomienda iniciar la anticoagulación profiláctica a dosis terapéuticas en caso de niveles de albúmina sérica <2-2,5 g/dL utilizando heparina o warfarina ⁽²⁸⁾⁽⁴⁰⁾.

Todavía no está claro cuál es el mejor anticoagulante para prevenir eventos tromboticos en pacientes con SN. De acuerdo con las guías KDIGO, el fármaco que se recomienda es la HBPM. Sin embargo, la HBPM podría llegar a ser ineficaz debido a la pérdida por la orina de antitrombina, el ligando de la heparina. Por lo mencionado anteriormente, las dosis profilácticas con enoxaparina varían desde 4000 UI a 8000 UI ⁽⁴⁰⁾. En un estudio publicado en 2021, Matyjek et al. ⁽²⁾ encontraron que la dosis óptima de heparina de bajo peso molecular para tromboprolifaxis es de 0,8 mg/kg en pacientes con SN.

Tabla 1. Prevalencia de eventos trombóticos en pacientes con síndrome nefrótico

Autor y año	Metodología	País	Población	Resultados
Zhu et al., (2022) ⁽³¹⁾ .	Estudio retrospectivo	China	365	Se detectó un total de 46 trombos venosas en sitios anatómicos en 46 pacientes, 7 pacientes presentaban trombosis venosa simultánea en más de un sitio, 22 pacientes presentaron TVP; 11 pacientes presentaron una embolia pulmonar; 10 pacientes presentaron una trombosis de la vena cava inferior; dos pacientes presentaron una EP.
Li et al., (2023) ⁽²¹⁾ .	Estudio retrospectivo	-	97	En este estudio 20 pacientes (20%) tuvieron eventos tromboembólicos los cuales 8 (15%) de los pacientes con albúmina sérica >25 g/l desarrollaron TEV, 6 fueron positivos para anticuerpos anti-PLA2r séricos.
Jeyalan et al., (2022) ⁽³²⁾ .	Estudio retrospectivo	-	83	Se encontró que 12/83 (14,5%) presentaban TEV probablemente relacionado con MN ; manifestándose como embolia pulmonar en 10/83 (12%), trombosis de la vena renal 3/83 (3,6%) y trombosis venosa profunda en 1/83 (1,2%). Se utilizó warfarina durante al menos 6 meses en todos, pero se prolongó más en 4 pacientes Anti-PLA2R positivos.
Vestergaard et al., (2021) ⁽³³⁾ .	Estudio de cohorte	Dinamarca	3967	El riesgo a 1 año de tromboembolia arterial fue del 4,2% (IC 95%: 3,6-4,8), de TEV fue del 2,8% (IC del 95%: 2,3-3,3) y de sangrado fue del 5,2% (IC 95%: 4,5-5,9). El riesgo a 10 años de tromboembolia arterial fue del 14,2% (IC del 95%: 12,8-15,2), de TEV 7,7% (IC del 95%: 6,8-8,6) y de sangrado del 17,0% (IC del 95%: 15,3-18,3), con los mayores riesgos de accidente cerebrovascular isquémico (8,1%), infarto de miocardio (6,0%) y sangrado gastrointestinal (8,2%).

Además, los anticoagulantes orales directos están siendo considerados como parte del tratamiento, especialmente en pacientes que han presentado efectos secundarios con el uso de warfarina o heparina. Por otro lado, el grado de severidad de la hipoalbuminemia se ha convertido en un

factor importante para determinar el pronóstico y toma de decisiones al momento de instaurar un tratamiento para mitigar el riesgo tromboembólico ⁽²⁶⁾⁽³⁷⁾.

Tabla 2. Tratamiento anticoagulante utilizado en pacientes con síndrome nefrótico

Autor y año	Metodología	País	Población	Resultados
Mc Donnell et al., (2023) ⁽³⁴⁾ .	Estudio de cohorte longitudinal retrospectiva	-	102	Se brindó anticoagulación profiláctica especialmente con warfarina en la nefropatía membranosa y con heparina de bajo peso molecular en la podocitopatía, cuyos pacientes presentaron albúmina sérica <20 g/L y puntuación HAS-BLED <3. En este estudio 54 pacientes presentaban nefropatía membranosa; eventos venosos 8 y eventos arteriales 4. Mientras que de los 48 podocitopatías, se presentó 2 eventos venosos y 2 eventos arteriales.
El – Bardissy et al., (2025) ⁽⁷⁾ .	Estudio retrospectivo	-	57	En este estudio 31 pacientes recibieron warfarina (54,4%) y 26 tomaban ACOD (45,6%), de los cuales 23 tomaban rivaroxabán, 2 dabigatrán y 1 apixabán. Dos pacientes del grupo de ACOD desarrollaron TEV. El primer paciente desarrolló trombosis de la vena renal mientras recibía dabigatrán. El segundo paciente desarrolló una embolia pulmonar con rivaroxabán. Ningún sujeto del grupo de warfarina desarrolló TEV.
Cubilier et al., (2025) ⁽²⁹⁾ .	Estudio retrospectivo	Francia	389	En este estudio se encontró 410 episodios SN, de los cuales, 51 episodios fueron tratados con ACOD como apixabán, dabigatrán y rivaroxabán y 82 episodios fueron tratados con warfarina y acenocumarol. En este estudio se presentó 2 casos de trombosis en el grupo ACOD y ninguno en el grupo tratado con antagonistas de la vitamina K (VKA) , mientras que el sangrado se presentó solo en el grupo tratado con VKA. Sin embargo, se pudo evidenciar que no existe una diferencia significativa.
Welander et al., (2021) ⁽²⁴⁾ .	Estudio retrospectivo	Suecia	95	Se dividió la muestra en dos grupos: 40 pacientes recibieron profilaxis y 55 no recibieron profilaxis, el estudio demostró que la duración de la hipoalbuminemia grave (albúmina sérica/plasmática <20 g/L) es un factor de riesgo tanto para la tromboembolia venosa como para la hemorragia.
Tajini et al., (2023) ⁽³⁵⁾ .	Estudio de corte retrospectivo	-	44	En el 8 % frente al 26,3 % (p = 0,21) de los pacientes tratados con ACOD o warfarina, respectivamente, y fue causado por hemorragia mayor (4 % frente al 21 %, p = 0,25).

Arches et al. (2025) (36)	Estudio retrospectivo multicéntrico	Francia	144	En el grupo de ACOD, fueron tratados con apixabán (n = 50, 69,4 %), rivaroxabán (n = 22, 30,6 %). Entre los pacientes tratados con apixabán, el 66 % (27/41) y el 78 % (7/9) recibieron una dosis de 5 mg dos veces al día para profilaxis primaria y secundaria, respectivamente (p = 0,70). Los pacientes del grupo de tratamiento estándar recibieron warfarina, fluindiona, tinzaparina y otras heparinas en el 48,6 %, 25 % y 26,4 % de los casos, respectivamente. Los anticoagulantes se utilizaron para la profilaxis primaria en el 79,2% y el 83,3% de los grupos ACOD y SOC, respectivamente (p = 0,67), mientras que la TE-SN se identificó al inicio de la SN en los casos restantes (15/72, [20,8%] en el grupo ACOD y 12/72 [16,7%] en el grupo SOC, p = 0,67). La mayoría de las TE-SN al inicio de la SN fueron embolias pulmonares; 9 de 15 (60%) en el grupo ACOD y 8 de 12 (66,7%) en el grupo SOC (P = 1).
Meena et al. (2025) (37)	Estudio observacional prospectivo	-	40	En este estudio,38 pacientes recibieron ACOD para tromboprofilaxis, y 2 pacientes fueron tratados por tromboembolismo. Todos los pacientes presentaron niveles de albúmina sérica inferiores a 2,5 g/L. Durante un período de anticoagulación entre 1 y 3 meses, no se observó tromboembolismo, y solo 2 pacientes presentaron episodios de sangrado menor.

Los primeros informes sobre el uso de ACOD para la anticoagulación terapéutica en el síndrome nefrótico comenzaron a surgir en 2014 y los de su uso profiláctico en 2018 (41). Arches et al. (36), de acuerdo con su estudio realizado en 144 pacientes, informa que la anticoagulación basada en ACOD en el SN parece ser segura y eficaz en comparación con las estrategias estándar, que incluyen heparina y/o AVK. Además, demuestra que las tasas de sangrado son bajas.

Si bien aún se están realizando investigaciones prospectivas, grandes estudios observacionales sugieren que los ACOD confieren un menor riesgo de eventos hemorrágicos incluso en la enfermedad renal crónica avanzada (40). Sin

embargo, los pacientes con SN tratados con apixabán pueden tener un mayor riesgo de hemorragia por el fármaco libre debido a una exposición prolongada. Por otro lado, la concentración exacta a la que el tratamiento con apixabán conduce a un mayor riesgo de hemorragia, sigue siendo desconocida (42).

Conclusiones

En el SN se pueden presentar diversas complicaciones, entre las que se destaca la hipercoagulabilidad. La anticoagulación profiláctica en estos pacientes reduce el riesgo de eventos trombóticos tanto arteriales como venosos. Sin embargo, es importante tomar en cuenta las

comorbilidades para elegir el tratamiento adecuado. Además, es importante recalcar que esta medida puede asociarse a un riesgo de hemorragia.

Tradicionalmente se ha venido utilizado warfarina y heparina como profilaxis en pacientes con SN. Sin embargo, en la actualidad, se está implementado el uso de anticoagulantes orales directos como el apixabán, rivaroxabán y dabigatrán, debido a ofrecen mayor seguridad y requieren menos monitorización.

Abreviaturas	
SN	Síndrome nefrótico
TE	Evento tromboembólico
TVP	Trombosis venosa profunda
TEV	Tromboembolia venosa
TVR	Trombosis de la vena renal
EP	Embolia pulmonar
ACOD	Anticoagulantes orales de acción directa
AVK	Antagonistas de la vitamina K
SOC	Tratamiento estándar
TE-NS	Tromboembolismo asociado al síndrome nefrótico
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
MN	Nefropatía membranosa
TFG	Tasa de filtrado glomerular

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés comercial.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido para la recolección y análisis de datos, redacción y aprobación final del manuscrito.

Financiamiento

Autofinanciado.

Disponibilidad de datos

Los datos utilizados en este estudio están disponibles previa solicitud al autor correspondiente:

Sonia Monserrath Toledo Morocho

Correo: soniamonse1999@gmail.com

Revisión por pares

Este artículo fue evaluado mediante proceso de revisión por pares a doble ciego, acorde a las políticas de transparencia editorial de la revista. Los revisores autorizaron que sus nombres y dictámenes fueran publicados. Las observaciones y comentarios emitidos por los revisores fueron considerados por los autores, quienes aplicaron las modificaciones necesarias a la versión final publicada. Los dictámenes de los revisores pueden consultarse en el siguiente enlace: https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/55_26_dictamen.pdf

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tapia C, Bashir K. Nephrotic syndrome. [Updated 2023]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. [cited 2026 Feb 14] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470444>
2. Matyjek A, Rymarz A, Nowicka Z, Literacki S, Rozmyslowicz T, Niemczyk S. Anti-Xa activity of enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in severe nephrotic syndrome—A single center prospective study. J Clin Med [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 14];10(23):5709. Available from: https://www.researchgate.net/publication/356844005_Anti-Xa_Activity_of_Enoxaparin_for_Prevention_of_Venous_Thromboembolism_in_Severe_Nephrotic_Syndrome-A_Single_Center_Pro prospective_Study
3. Abdelghani E, Waller AP, Wolfgang KJ, Stanek JR, Parikh SV, Rovin BH, Smoyer WE, Kerlin BA. Exploring the role of antithrombin in nephrotic syndrome-associated hypercoagulopathy: A multi-cohort study and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];18(2):234-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36754010/>

4. Greenberg KI, Choi MJ. Understanding hypercoagulability with nephrotic syndrome: How the clot thickens. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];18(2):149-51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3675400/0/>
5. Thummala AR, Morad T, Lees Ch, Cantor EE. Diagnostic challenges in nephrotic syndrome presenting with venous thromboembolism. *Cureus* [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 14]; 16(10): e71173. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3952522/3/>
6. Na SP, Ning ML, Ma JF, Liang S, Wang YL, Sui MS, et al. Association of elevated circulating monocyte-platelet aggregates with hypercoagulability in patients with nephrotic syndrome. *Thromb J* [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 14];22(1):56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3894316/2/>
7. El-Bardissy A, Elshafei MN, Abdelgawad H, Mekkawi R, Eltahir A, Mohammed A, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin for venous thromboembolism prophylaxis in nephrotic syndrome patients: a retrospective study. *Thromb J* [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 10];23(1):9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3988557/5/>
8. Parker K, Choudhuri S, Lewis P, Thachil J, Mitra S. UK prescribing practice of anticoagulants in patients with chronic kidney disease: a nephrology and haematology-based survey. *BMC Nephrol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];24(1):9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3663566/1/>
9. Liu YM, Gao S, Liu LJ. The risk of thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome and relatively high albumin levels: a study over 10 years. *BMC Nephrol* [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 14];25(1):301. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3926180/6/>
10. Tarragón B, Han H, Navarro-Torres M, Canetta P, Wooden B, Derebail VK, et al. Prophylactic anticoagulation in patients with nephrotic syndrome in the Cure Glomerulonephropathy (CureGN) cohort. *Clin Kidney J* [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 3];18(5):sfaf104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4035750/0/>
11. Ponticelli C, Moroni G. Correction: Nephrotic syndrome: pathophysiology and consequences. *J Nephrol* [Internet]. 2025 [cited 2025 Feb 14];38(7):2025. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4078218/4/>
12. Cooley I, Derebail VK, Gibson KL, Álvarez C, Poulton CJ, Blazek LN, et al. Association of lupus nephritis histopathologic classification with venous thromboembolism—modification by age at biopsy. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 14];6(6):1653–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3416920/6/>
13. Van Meerhaeghe T, Cez A, Dahan K, Esteve E, Elalamy I, Boffa JJ, Ponlot E. Apixaban prophylactic anticoagulation in patients with nephrotic syndrome. *TH Open* [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 14];6(4):e299–303. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3629961/8/>
14. Frățilă VG, Lupușoru G, Sorohan BM, Obrișcă B, Mocanu V, Lupușoru M, Ismail G. Nephrotic syndrome: From pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Biomedicines* [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 14];12(3): 569. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030569>
15. Han X, Zhao P, Wang Z, Ji X, Zhao M. Acute lower extremity arterial thrombosis associated with nephrotic syndrome in adults: case series and literature review. *BMC Nephrol* [Internet]. 2023 [cited 2025

- Feb 14];24(1):318. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3788486/2/>
16. Gounden V, Vashisht R, Jialal I. Hipoalbuminemia. [Updated August, 28 2023]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. [cited 2025 Feb 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526080/>
17. Parker K, Ragy O, Hamilton P, Thachil J, Kanigicherla D. Thromboembolism in nephrotic syndrome: controversies and uncertainties. Res Pract Thromb Haemost [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];7(6):102162. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3768031/3/>
18. Sirvent AE, Urzola-Rodríguez G, Lorenzo A, Callejas-Martínez R, Saiz A, Calle-García L, et al. Arterial thrombosis in a patient with nephrotic syndrome and antithrombin Cambrigde II. Nefrología (Engl Ed) [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 14];42(6):729–31. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-articulo-S2013251423000330>
19. Verma PR, Patil P. Nephrotic syndrome: A review. Cureus [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 14]; 16(2): e53923. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3846514/6/>
20. Kelddal S, Hvas AM, Grove EL, Birn H. Safety and effectiveness of direct oral anticoagulants in patients with nephrotic syndrome: a report of 21 cases. BMC Nephrol [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 14];23(1):305. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3606437/0/>
21. Li J, Wang X, Jiang S, Li W. Serum PLA2R antibody as a predictive biomarker for venous thromboembolism risk in primary membranous nephropathy. Med Clin (Barc) [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];161(10):417–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3753261/9/> Subscription required
22. Allison SP, Lobo DN. The clinical significance of hypoalbuminaemia. Clin Nutr [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 14];43(4):909–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3839497/1/>
23. Azarniouch DM, Crona DJ, Karnabi P, Bose B, Nachman PH, Carrier M, et al. Anticoagulation for the prevention of thrombotic events in nephrotic syndrome. Kidney Int Rep [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 14];9(10):3053–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3943017/8/>
24. Welander F, Holmberg H, Dimény E, Jansson U, Sjölander A. Prophylactic anticoagulants to prevent venous thromboembolism in patients with nephrotic syndrome—A retrospective observational study. PLoS One [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 14];16(7):e0255009. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3431999/8/>
25. Waller AP, Troost JP, Parikh SV, Wolfgang KJ, Rovin BH, Nieman MT, et al. Nephrotic syndrome disease activity is proportional to its associated hypercoagulopathy. Thromb Res [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 14];201:50–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3363657/3/>
26. Gholizadeh Ghozloujeh Z, Glassock RJ, Al Jurdi A, Jhaveri KD, Heidari-Bateni G, Bajpai D, et al. Venous thromboembolism prevention in nephrotic syndrome: The role of aspirin, vitamin K antagonists, and direct oral anticoagulants. Kidney Int Rep [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 10];10(5):1335–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4048569/4/>
27. Chi G, Lee JJ, Memar Montazerin S, Marszalek J. Association of D-dimer with short-term risk of venous thromboembolism in acutely ill medical patients: A systematic review and meta-analysis. Vasc Med [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 14];27(5):478–86. Available

from:

<https://doi.org/10.1177/1358863x221109855>

28. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdige KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int* [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 14];100(4 Suppl):S1–276. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34556256/>

29. Cubilier E, Chergui Y, Garrouste C, Ramos I, Philipponnet C, Atenza A, et al. Nephrotic syndrome thromboprophylaxis with direct oral anticoagulants or vitamin K antagonists. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 10];10(5):1468–75. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40485718/>

30. Tian Y, Sun B, Sun G. Research progress of nephrotic syndrome accompanied by thromboembolism. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];55(7):1735–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36757656/> Subscription required

31. Zhu H, Xu L, Liu X, Liu B, Zhai Ch, Wang R, Yang X. Anti-PLA2R antibody measured by ELISA predicts the risk of vein thrombosis in patients with primary membranous nephropathy. *Ren Fail* [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 14];44(1):594–600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35380081/>

32. Jeyalan V, Stauss M, Liew Kang S, Ponnusamy A. A retrospective analysis of venous thromboembolism incidence amongst patients with membranous nephropathy: A single centre experience. Is anti-PLA2R an accessory or an accomplice?. [Poster-469]. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 14];7(Suppl 2):S209. Available from:

[https://www.kireports.org/article/S2468-0249\(22\)00499-5/fulltext](https://www.kireports.org/article/S2468-0249(22)00499-5/fulltext)

33. Vestergaard SV, Birn H, Darvalics B, Nitsch D, Sørensen HT, Christiansen ChF. Risk of arterial thromboembolism, venous

thromboembolism, and bleeding in patients with nephrotic syndrome: A population-based cohort study. *Am J Med* [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 14];135(5):615–25.e9. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34979093/> Subscription required

34. McDonnell T, Hartemink J, Ragy O, Parker K, Shukkur M, Thachil J, Kanigicherla D. Longitudinal analysis of prophylactic anticoagulation in primary nephrotic syndrome: Low incidence of thromboembolic complications. *Glomerular Dis* [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];3(1):266–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38054033/>

35. Tijani A, Coons EM, Mizuki B, Dermady M, Stanilova K, Casey AL, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin for venous thromboembolism prophylaxis in patients with nephrotic syndrome: A retrospective cohort study. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];57(7):787–94. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36214262/> Subscription required

36. Arches C, Jalal-Eddine A, Titeca-Beauport D, Dao M, Lobbedez T, Zaoui P, et al. Safety and efficacy of oral direct factor xa inhibitors in patients with nephrotic syndrome: Results from a national retrospective study. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 10];10(4):1188–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40303208/>

37. Meena P, Panda S, Garg A, Das P, Myllemngap B, Kumari P. Evaluating the role of direct oral anticoagulants as a safer and effective option for thromboprophylaxis in nephrotic syndrome: A prospective observational study. [WCN25-1332]. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 10];10(2):S569. Available from: [https://www.kireports.org/article/S2468-0249\(24\)03040-7/fulltext](https://www.kireports.org/article/S2468-0249(24)03040-7/fulltext)

38. De Pascali F, Brunini F, Rombolà G, Squizzato A. Efficacy and safety of prophylactic anticoagulation in patients

with primary nephrotic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Intern Med J [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 14];54(2):214–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37713623/>

39. Miles B, Munis A, Mehta A. Efficacy of direct oral anticoagulants in patients with nephrotic syndrome: A multi-institutional analysis. [WCN24-409]. Kidney Int Rep [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 14];9(4):S511. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468024924011549>

40. Gerstein J, Battu K, Reich HN. Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome. Kidney360 [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];4(10):1476–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37526679/>

41. Sexton DJ, Bowden A. Prophylactic and therapeutic anticoagulation in nephrotic syndrome using direct acting oral anticoagulants. [Editorial]. Kidney Int Rep [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 10];10(4):991–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40303228/>

42. Derebail VK, Zhu J, Crawford ML, Garnier JR, Martin KA, Skinner S, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of apixaban in nephrotic syndrome: Findings from a phase 1a trial. Am J Kidney Dis [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 14];81(3):373–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36328100/>