

TROMBOFILIA – ESTADO ACTUAL

Carlos Sánchez Carpio, Eduardo Rodi, Pablo Piola, María Fernanda Piola

Departamento de Flebología y Linfología-U.H. de Cirugía Nº 2 –Hospital Nacional de Clínicas
Córdoba – Argentina. Correspondencia: Santa Rosa 1564. Alberdi. Córdoba. Argentina.
E mail: csanchezcarpio@aol.com

RESUMEN

Introducción: Los estados de trombofilia son una tendencia especial a producir trombosis venosa, que se presentan habitualmente en personas jóvenes y a menudo son recurrentes. Sus consecuencias más trascendentes son el Tromboembolismo Pulmonar y el Síndrome Post-trombótico. **Objetivos:** Teniendo en cuenta las patologías de la coagulación que pueden producir estados de trombofilia en pacientes jóvenes, se evaluó la prevalencia de estos procesos en pacientes con síndrome post-trombótico severo. **Lugar de aplicación:** Departamento de Flebología y Linfología del Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba. **Materiales y métodos:** Durante el periodo marzo de 2001 a marzo de 2002 concurrieron a la consulta flebológica 635 pacientes, de los cuales seis de ellos, 3 hombres y 3 mujeres menores de 45 años, presentaban severos trastornos del retorno venoso compatibles con cuadros posttrombóticos. La edad promedio de 39 años (r: 29-45); Estos pacientes fueron estudiados mediante clínica de rutina, ecodoppler color venoso y análisis específicos de laboratorio como la Resistencia a la Proteína C activada, Proteína C, Proteína S, Anticuerpos antifosfolípidos, Antitrombina III, homocisteinemia. **Resultados:** Se obtuvieron valores anómalos en el perfil biológico del laboratorio en 3 pacientes; la correlación clínica y del laboratorio fue la siguiente: positivo para proteína C y Proteína S; Positivo para Anticuerpos

antifosfolípidos; y positivo para Hiperhomocisteinemia. **Conclusiones:** Deben preconizarse los estudios de laboratorio necesarios para descartar estados trombofilicos en pacientes menores de 45 años que presenten un primer episodio de trombosis o bien cualquier paciente que haya presentado trombosis recurrentes. Es importante resaltar que la detección temprana de estas patologías y la oportuna derivación al hematólogo, permiten establecer un tratamiento preventivo y así evitar episodios trombóticos con sus respectivas complicaciones.

Palabras Claves: Trombofilia, Coagulación, Diagnóstico.

SUMMARY

Background: The trombofilia states are a special tendency to vein thrombosis that are habitually presented in young people and often they are recurrent. Their more transcendent consequences are the Lung Tromboembolismo and the Syndrome Post-trombótico. **Objectives:** Keeping in mind the pathologies of the clotting that can produce trombofilia states in young patients, the prevalence of these processes was evaluated in patient with post-trombotic severe syndrome. **Location:** Department of Flebología and Linfología of the National Hospital of Clinical, Córdoba. **Materials and methods:** During the period March of 2001 to March of 2002 they converged to the consultation flebológica 635 patients, of those which six

of them, 3 men and 3 women smaller than 45 years, they presented severe dysfunctions of the compatible veined return with squares postromboticos. The age 39 year-old average (r: 29-45); These patients were studied by means of routine clinic, ecodoppler veined color and specific analysis of laboratory like the Resistance to the Protein activated C, Protein C, Protein S, Antibodies antifosfolípidos, Antitrombina III, Homocisteinemia. **Results:** Anomalous values were obtained in the biological profile of the laboratory in 3 patients; the clinical correlation and of the laboratory it was the following one: positive for protein C and Protein S; Positive for antibodies antifosfolípidos; and positive for hiperhomocisteinemia. **Conclusions:** the necessary laboratory studies should be praised to discard thrombophilic states in patient smaller than 45 years that present a first thrombosis episode or any patient that has presented recurrent thrombosis. It is important to stand out that the early detection of these pathologies and the opportune derivation to the hematology, they allow to establish a preventive treatment and this way to avoid thrombotic episodes with their respective complications.

Key words: Trombophilia, Coagulation, Diagnostic.

INTRODUCCIÓN

La trombophilia es una tendencia especial a producir trombosis venosa, que se presenta habitualmente en personas jóvenes y a menudo es recurrente. Sus consecuencias más trascendentes son el Tromboembolismo Pulmonar y el Síndrome Post-trombótico, este último con sus secuelas: dermatitis indurativa, celulitis infecciosa y úlcera de pierna (1). Hasta no hace muchos años, la gran mayoría de estos casos eran catalogados como de etiología desconocida y en la década del 80, el 55% de las Trombosis Venosas Profundas eran consideradas idiopáticas.

Virchow en 1856(2) describe situaciones favorecedoras de Trombosis, a nivel de la pared del vaso,

hemodinámicas y sanguíneas, que conforman su conocida tríada. Sin embargo, los conocimientos actuales enfocan su epidemiología y etiopatogenia con un concepto multifactorial. En este sentido Garbaz y col. (3) han tratado de establecer los riesgos de tromboembolias venosa en base a una suma de puntuaciones. (Tablas I y II).

Teniendo en cuenta las patologías de la coagulación que pueden producir estados de trombophilia en pacientes jóvenes, se evaluó la prevalencia de estos procesos en pacientes con síndrome post-trombótico severo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el periodo marzo de 2001 a marzo de 2002 concurrieron a la consulta flebológica 635 pacientes; de los cuales Seis de ellos, 3 hombres y 3 mujeres menores de 45 años, presentaban severos trastornos del retorno venoso compatibles con cuadros post-trombóticos. La edad promedio de 39 años (r: 29-45). Ninguno tenía antecedentes de traumatismo previo, internación prolongada, inmovilización, cirugía, etc. Solo uno tenía diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda (Tabla III).

Estos pacientes fueron estudiados con examen clínico de rutina, ecodoppler color venoso y análisis de laboratorio específicos como Resistencia a la Proteína C activada, Proteína C, Proteína S, Anticuerpos antifosfolípidos, Antitrombina III, Homocisteinemia.

RESULTADOS

Se obtuvieron valores anómalos en el perfil biológico del laboratorio en 3 pacientes; la correlación clínica y de laboratorio es la siguiente:

Paciente C.R.: Sexo masculino, de 40 años de edad, con úlcera venosa abierta de miembro inferior izquierdo, edema, trastornos tróficos y várices en ambos miembros inferiores. Dio positivo déficit de proteína C y proteína S.

Paciente M.S.: Sexo femenino, de 45 años de edad, con trastornos tróficos de miembros inferiores, con antecedentes de úlcera venosa cicatrizada en miembro inferior izquierdo, edema, enrojecimiento, dolor, leve hipertermia y diagnóstico de Trombosis Venosa aguda de vena tibial posterior del mismo miembro, diagnosticada por ecodoppler. Várices en ambos miembros inferiores. Dio resultado positivo para anticuerpos antifosfolípidos (Ig G y Ig M).

Paciente M.O.: Sexo femenino, de 42 años de edad, con úlcera venosa de miembro inferior derecho, trastornos tróficos, edema, várices y pesadez en ambos miembros inferiores. Resultó positivo para hiperhomocisteinemia.

Los tres pacientes presentaron al estudio de ecodoppler: insuficiencia valvular del sistema venoso profundo.

DISCUSIÓN

Los estados de hipercoagulabilidad sanguínea, deben ser sospechados cuando el acontecimiento trombótico ocurre sin otra causa que lo justifique, en una persona generalmente menor de 45 años o bien cuando esta patología se torna recidivante (4) (5).

Para comprender los mecanismos que desencadenan estos estados de trombofilia, consideramos necesario realizar una revisión de las patologías favorecedoras de hipercoagulabilidad. Pudiéndolas dividir en tres grupos. El principal de ellos los defectos congénitos, que agrupa la mayor parte de las causas de la patología trombótica; Los otros dos grupos son las trombofilias de origen adquirido, y de origen dudoso (6). (tabla IV)

Consideramos el paciente C.R.: con resultados positivos de déficit de proteína C y de proteína S. La primera se debe a la liberación del factor V de su mecanismo de inhibición, existiendo la simple razón de no ser suficiente la cantidad de proteína C circulante. La segunda es un cofactor indispensable para la inactivación del factor V, en la vía de la proteína C, por lo tanto

su déficit provoca una alteración de dicha vía.

El paciente M.S.: Los resultados fueron positivo para anticuerpos antifosfolípidos: estos incluyen a los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico, que son inmunoglobulinas del tipo Ig G, Ig M e Ig A (7) (8); que fueron hallados por primera vez en 1952 en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (L.E.S.). La presencia de éstos anticuerpos puede ser de origen desconocido (idiopático), o bien secundario a LES, polimiositis, o a otras colagenopatías de origen autoinmune. Estos anticuerpos inhiben la proteína C activada y disminuyen la proteína S libre. El término de anticoagulante lúpico alude al comportamiento "in-vitro", ya que cuando está presente prolonga el tiempo de coagulación y el tiempo de protrombina, pero el paciente portador de este "anticoagulante" es paradójicamente proclive a la trombosis venosa profunda de miembros inferiores, de la vena porta, de venas renales, y también trombosis arteriales.

El paciente M.O.: Los resultados fueron positivo para hiperhomocisteinemia: La homocisteína y su metabolismo han sido objeto de especial interés a partir de los años setenta, cuando se describió que un grupo de paciente con defectos genéticos cursaban con un aumento de la excreción urinaria de homocistina (dímero de homocisteína), por lo que se le denominó homocisteinuria. Estos pacientes presentaban ectopia del cristalino, afectación ósea, afectación neurológica y principalmente trombosis arteriales y venosas. Desde entonces un creciente número de estudios clínicos y epidemiológicos demuestran que la elevación de la homocisteína plasmática constituye un factor de riesgo de la Trombosis Venosa Profunda (9).

Los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales la hiperhomocisteinemia podría causar trombosis incluyen Inhibición de la proteína C, Activación de algunos factores de la coagulación., estimulación de la síntesis de tromboxanos B₂ plaquetarios., disminución de la producción de

sustancias vasorelajantes y antiagregantes como el óxido nítrico.

CONCLUSIONES

1- Se debe tener en cuenta la incapacidad importante que se produce por síndromes post-trombóticos severos, así como la morbi-mortalidad relacionada con el Tromboembolismo Pulmonar.

2- Los estados de trombofilia pueden diagnosticarse con frecuencia, si se registran antecedentes de patologías hasta en un 50% de los casos (3 de 6 en nuestra casuística).

3- Deben preconizarse los estudios de laboratorio necesarios para descartar estados trombofílicos en pacientes menores de 45 años que presente un primer episodio de trombosis o bien

cualquier paciente que haya presentado trombosis recurrentes.

4- Por lo que recomendamos limitar los análisis específicos a: Coagulograma completo, Resistencia a la proteína C activada, Proteína C, Proteína S, Anticuerpos antifosfolípidos (Ig G e Ig M), Anticuerpos anticardiolipina, Antitrombina III.

5- Es importante resaltar que la detección temprana de estas patologías y la oportuna derivación al hematólogo, para trabajar en equipo y establecer un tratamiento preventivo y así evitar episodios trombóticos, otorgarán un mayor confort a nuestros pacientes, y evitarán gastos importantes producidos por los tratamientos tanto de las Trombosis Venosa Profunda, como del Tromboembolismo Pulmonar, como de las secuelas del síndrome post-trombótico (10).

Tabla I. Puntuación de los factores de riesgo de la tromboembolia venosa. (Tomada de Garbarz, S). (P: puntuación)

Factores de riesgo	P	Factores de riesgo	P
Grupo Sanguíneo A	0.25	Insuficiencia cardíaca descompensada	2
Otoño - Primavera	0.25	Infarto agudo de miocardio	2
Obesidad	0.5	Cáncer	2
Tabaquismo	0.5	Traumatismo mayor quirúrgico o no quirúrgico	2
Edad >45 años	0.5	Policitemia	2
Hipoproteíemia	0.5	Déficit de Proteína C	3
Deshidratación	0.5	Déficit de Proteína S	3
Cirugía Menor (menos de 30')	1	Déficit de antitrombina III	3
Anticoncepción oral	1	Disfibrinogenemia	3
Quemados	1	Anticoagulante lúpico	3
Época	1	Antecedente de T.V.P. o T.E.P.	4
Embarazo	2	Cirugía pelviana o abdominal extensa	4
Inmovilización (o parálisis de los miembros inferiores)	2	Cirugía ortopédica mayor	6

Tabla II. Cálculo de probabilidades de sufrir tromboembolia venosa. (la puntuación total se obtiene de sumar la puntuación de los factores de riesgo) (Tomada de Garbarz, S)

Puntuación TOTAL	PROBABILIDAD DE T.V. Y T.E.P.
≤ 3,5	BAJO RIESGO
3,6 - 5,5	RIESGO MODERADO
≥ 5,6	RIESGO ALTO

Tabla III. Distribución de los pacientes según patología.

Patología	Cantidad.	%
Úlcera de MMII	4	66,66
Celulitis Indurativa	1	16,66
T.V.P de MMII	1	16,66

Tabla IV. Patologías trombofílicas según origen.

Trombofilias congénitas	Trombofilias adquiridas	Trombofilias de origen dudoso
<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de antitrombina III • Déficit de proteína C • Déficit de proteína S • Déficit de plasminógeno • Hiperhomocisteinemia • Resistencia a la proteína C activada 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome antifosfolípidos • Resistencia a la proteína C activada 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución del Plasminógeno (Pg) • Déficit del activador tisular del plasminógeno (tPA) • Aumento del inhibidor del activador del Plasminógeno (PAI-I)

BIBLIOGRAFÍA

1. Simkin R: Várices, úlceras y angiodisplasias. López Libreros Editores; 1991, p 301.

2. Lozano F. Trombofilias, Nuevos conocimientos. Rev. Panamericana de Flebología y Linfología. 2001, 40:50-60.

3. Garbarz S. Clasificación de los factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica. Rev. Panamericana de Flebología y Linfología. 1995, 18:18-28.

4. Guyton-Hall: Tratado de Fisiología. Editorial Interamericana 9 Edición. 1997, p 505.

5. Joist T. Hipercoagulabilidad. Semin. Thrombosis. Hemostasis. 1990, 16:151-157.

6. Guglielmone H, Fernandez E. Prevalencia de las causas que producen

trombofilias hereditarias y adquiridas en una población de la ciudad de Córdoba Argentina. Revista Médica de Córdoba. 1997, 85:19-23.

7. Lesta A, Pedrazzoli A, Bepre Becerra H. Síndrome antifosfolípidos y úlceras de miembros inferiores. Flebología. 1997, 4:20-22.

8. Lenik D, Medina E, Barrionuevo S, Dial E, Escobedo Paz A. Síndrome antifosfolípido y trombosis venosa profunda. Flebología. 2000, 19-22.

9. Candito M, Barro C, Gueant J. Hiperhomocisteinemia revealing biermer disease in two patients. Journal of Phlebology. 2002, 2:51-55.

10. Goodman y Gilman.: Bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial Panamericana 8 Edición; 1993. p.1262-1263.