

Trombofilia

Abraham Majluf-Cruz

Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis, Hospital General Regional Carlos MacGrégor Sánchez Navarro, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

El sistema de coagulación mantiene líquida la sangre en todo momento y, por lo tanto, está incesantemente activo durante toda la vida. Sin embargo, en el instante en que ocurre una lesión del sistema vascular, el sistema de coagulación inmediatamente vira 180 grados y convierte a la sangre en un sólido perfectamente localizado, al cual llamamos coágulo. Este proceso mediante el que se forma un coágulo se llama hemostasia, la cual es uno de los componentes del sistema de la coagulación¹.

El estudio del paciente con una anomalía en el sistema de coagulación es, realmente, muy simple. Todas sus alteraciones se clasifican en dos tipos generales: o bien el paciente sufre una hemorragia o bien presenta una trombosis. No hay más. Así, a todo estado patológico en el ser humano que lo predispone a la hemorragia lo denominamos hemofilia. Por el contrario, todo estado patológico que lo predispone a la trombosis lo denominamos trombofilia. Las hemofilias y las trombofilias pueden ser hereditarias o adquiridas, temporales o permanentes, y primarias o secundarias. La denominación «primaria» se refiere a un estado en el cual la alteración se encuentra precisamente dentro del sistema de coagulación, como la hemofilia A o la deficiencia de alguna de las proteínas anticoagulantes naturales. Las secundarias se refieren a cualquier estado mórbido que se ve reflejado en el sistema de coagulación y que altera su función, como son el embarazo y el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF).

Durante toda la historia de la humanidad nos ha aterrado la hemorragia, y una gran parte del quehacer de la medicina ha sido precisamente cómo contenerla o evitarla. Aún en nuestros días, el ser humano tiene

un profundo respeto por la pérdida de sangre (el cual, a veces, raya en el terror). Desafortunadamente, con mucha frecuencia, el mismo médico no escapa de esta visión. Esta es una de las razones fundamentales por las cuales, muy a menudo, exageramos las pérdidas hemáticas, lo cual nos lleva a hacer mal uso de la sangre y sus derivados, o a tomar decisiones absurdas o innecesarias, como suspender cirugías o procedimientos diagnósticos invasivos. Las cuestiones entonces son: ¿por qué nos afecta tanto la posibilidad o la presencia de una hemorragia?, ¿por qué el médico mismo, aun luego de ser entrenado como tal, no escapa a esta connotación impresa en la memoria colectiva del ser humano? ¿Por qué, si la trombosis es mucho más deletérea en el ser humano, seguimos sin darle su lugar? Creo que la respuesta es muy simple. La hemorragia puede verse y esto impacta directamente la psique, acuñándose e imprimiéndose a través de la historia del hombre; por el contrario, la trombosis nunca es evidente a los ojos. Sin embargo, nuestro destino biológico como especie nos jugó una mala pasada, ya que cuando todos nuestros conocimientos y actitudes médicas estaban enfocadas a evitar la hemorragia y tratarla a cualquier costo, se nos apareció la trombosis paulatinamente y de manera letal. En efecto, la trombosis se reconoce hoy día como la primera causa directa de muerte en el mundo². Quizá el lector piense que esto es una exageración, pero tengamos en cuenta algunos puntos indiscutibles y bien documentados: en 2010 se informó de que uno de cada cuatro seres humanos morían directamente por una trombosis³, pero hoy es factible que cinco a seis de cada diez mueran por este fenómeno; casi el 90% de los infartos de miocardio

Correspondencia:

Abraham Majluf-Cruz

Gabriel Mancera, 22

Col. del Valle, Del. Benito Juárez

C.P. 03100, Ciudad de México, México

E-mail: amajlufc@gmail.com

Fecha de recepción: 15-07-2017

Fecha de aceptación: 30-07-2017

DOI://dx.doi.org/10.24875/GMM.M17000013

Gac Med Mex. 2017;153:427-429

Contents available at PubMed

www.anmm.org.mx

(considerados hasta hoy la primera causa de muerte, al menos en el mundo occidental) ocurren como consecuencia de la formación de un trombo intracoronario, y cerca del 66% de los infartos cerebrales tiene un origen tromboembólico⁴; la tromboembolia pulmonar, la cual quizá sea reconocida en pocos años como la primera causa de mortalidad mundial, es otro fenómeno tromboembólico que se considera la primera causa prevenible de muerte intrahospitalaria; la coagulopatía por consumo (antes denominada coagulación intravascular diseminada) es esencialmente una trombosis diseminada; quizás entre el 25 y el 35% de los pacientes con cáncer mueren finalmente por una trombosis^{5,6}; la fibrilación auricular, una de las amenazas para los sistemas de salud más importantes, encuentra en la tromboembolia la morbimortalidad asociada más trascendente⁷; y cada vez se observa más la trombosis como una causa de muerte materna no reconocida⁸. Es decir, sin dejar de ser aún importante, la hemorragia ha cedido terreno paulatinamente ante el peso cada vez mayor de la trombosis.

Por otra parte, el concepto de que la trombosis solo afecta al enfermo viejo atendido en ciertas áreas de la medicina, hoy es obsoleto. Sabemos que, contrario a lo que pensábamos hace algunos pocos años, las trombosis afectan a niños y adultos, a las embarazadas, a los pacientes con cáncer, a los pacientes quirúrgicos y más a los no quirúrgicos⁴. Aún más, la presentan pacientes para los cuales siempre su supuso que la trombosis era una complicación imposible. En México, un ejemplo desafortunado de esto último es precisamente la hematología, ya que por años se enseñó que en el paciente hematológico, sobre todo con afecciones malignas, nunca aparecía una trombosis. Esta aparente paradoja (el trombo como afección fundamental de un órgano líquido, que se llama sangre, al cual no reconocen o niegan los mismos especialistas de este órgano) tiene su origen en los conceptos anacrónicos que siguen practicando la mayoría de las escuelas formadoras de hematólogos en México, las cuales continúan considerando que el estudio del sistema de la coagulación es innecesario y de menor importancia que los padecimientos malignos. Afortunadamente, los hematólogos mexicanos más jóvenes están generando un cambio de actitud muy saludable. Como ejemplo, en este número de *Gaceta Médica de México* se presenta un excelente trabajo que describe una asociación poco tratada en la literatura: la trombosis en los pacientes con mielofibrosis primaria, una enfermedad hematológica con un potencial trombogénico muy alto.

Por otra parte, una de las trombofilias más frecuentemente reconocidas en pacientes jóvenes con trombosis es el SAAF. Esta trombofilia, secundaria y adquirida, tiene como característica que afecta tanto al sistema vascular arterial como al venoso, tal como bien se describe en otro muy buen caso de este número de *Gaceta*. El SAAF es una anormalidad hematológica definida fundamentalmente por la aparición de trombosis arteriales, venosas o placentarias en un escenario fisiopatológico en el cual se generan autoanticuerpos dirigidos contra los anticoagulantes naturales de la sangre. Es decir, la sangre es el órgano de afección fundamental. Los mecanismos fisiopatológicos protrombóticos mediante los cuales estos autoanticuerpos se manifiestan clínicamente pueden ser por completo opuestos *in vitro*. Lo anterior es cierto y trascendente cuando se evalúa la prueba diagnóstica y pronóstica fundamental del SAAF, que es el inhibidor lúpico. En esta prueba, el tiempo de tromboplastina parcial activada se alarga como si existiera un anticoagulante en la sangre del paciente, aunque *in vivo* es el factor más fuertemente asociado con la aparición de trombosis. Al alargar las pruebas hemostáticas fundamentales, la posibilidad de evaluar con certeza el efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K se hace muy problemática. Esta dificultad de saber con certeza el nivel real de anticoagulación en un enfermo con SAAF es una causa muy frecuente e importante de recurrencia de los eventos trombóticos.

El que se atienda por fin al problema total de la trombosis en México en publicaciones formales es alentador. Sin embargo, nos falta aún mucho por hacer y por aprender. Hasta ahora, toda la experiencia acerca de las trombosis asociadas a las trombofilias sigue siendo escasa e incierta. En efecto, toda la información con que contamos deriva de estudios de casos clínicos en series reducidas para un país de más de 100 millones de habitantes y con bagajes genéticos diversos. Aunque la información publicada hasta ahora tiene valor como fuente de alerta acerca del problema de la trombofilia, desde un punto de vista epidemiológico y clínico es intrascendente. Necesitamos estudios amplios, controlados y prospectivos, que incluyan pacientes de todas las zonas del país, para que tengamos una visión más completa de cómo los mecanismos de trombofilia primaria afectan a nuestra población.

La carga económica, social, médica y familiar que imprime la trombosis es devastadora. Sin embargo, en México tenemos una pobre visión de lo que este

fenómeno representa. No tenemos estrategias específicas para combatirla, las clínicas de anticoagulación o antitrombóticas son prácticamente inexistentes, la investigación en el campo es casi nula y, en general, el conocimiento del médico acerca del sistema de la coagulación y sus alteraciones es muy pobre. Es probable que todo esto tenga su origen en que la trombosis se desconoce o se sigue considerando un área intrascendente. Quizá sea momento de hacer un cambio radical en las políticas públicas, en el pensamiento médico y en la conciencia popular también. En efecto, la percepción del público hacia el problema de la trombosis es muy baja, y peor aún para la trombosis venosa en comparación con la arterial. Sin embargo, la trombosis está ahí, en todo momento, a cualquier edad, acechando en la oscuridad de nuestra conciencia, alimentándose de nuestra ignorancia y matando todos los días más mexicanos

que cualquier otro fenómeno fisiopatológico, al igual que en el resto del mundo.

Bibliografía

1. Lobato-Mendizábal E, Majluf-Cruz A. Trombofilia, tromboembolia y el uso de las heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular. *Rev Invest Clin.* 2000;52:346-65.
2. Majluf-Cruz A, Espinosa-Larrañaga F. Fisiopatología de la trombosis. *Gac Med Mex.* 2007;143(Supl 1):11-4.
3. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis. A major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34:2363-71.
4. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res.* 2016;118:1340-7.
5. Key NS, Khorana AA, Mackman N, et al. Thrombosis in cancer: research priorities identified by a National Cancer Institute/National Heart, Lung, and Blood Institute Strategic Working Group. *Cancer Res.* 2016;76:3671-5.
6. Kourlaba G, Relakis J, Mylonas C, et al. The humanistic and economic burden of venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015;26:13-31.
7. Disertori M, Franzosi MG, Barlera S, et al. Thromboembolic event rate in paroxysmal and persistent atrial fibrillation: data from the GISSI-AF trial. *BMC Cardiovasc Dis.* 2013;13:28.
8. Kourlaba G, Relakis J, Kontodimis S, et al. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;132:4-10.