

Riesgo protrombótico

María Rodríguez Armida,* Federico Rodríguez Weber**

RESUMEN

Trombofilia, estado protrombótico o de hipercoagulabilidad. Se refiere a toda situación en la que existe la posibilidad de desencadenar, mediante la acción de diversos factores, la formación de un coágulo en circunstancias anómalas o inapropiadas. Ello desencadena eventos oclusivos arteriales o venosos, secundarios a la formación de un trombo. Sus causas, factores predisponentes y factores desencadenantes pueden ser diversos; sin embargo, en todos los casos existe una interacción simultánea entre los factores hereditarios y los adquiridos. Debido a esto se establece que es de gran importancia determinar, de manera individualizada, el riesgo trombótico, mediante el conocimiento e identificación de factores y enfermedades predisponentes, junto con el apoyo de exámenes de laboratorio a pacientes con antecedentes de trombosis o en quienes tienen carga genética que predisponga a ello. El objetivo es iniciar tempranamente las medidas necesarias que eviten mayores complicaciones, como la trombosis y la enfermedad vascular cerebral.

Palabras clave: riesgo protrombótico, hipercoagulabilidad, eventos oclusivos, eventos arteriales, eventos venosos.

ABSTRACT

Thrombophilia, protrombotic or hypercoagulability state refer to any situation in which there is a possibility to onset the formation of a blood clot by the interaction of diverse factors, in abnormal or inappropriate conditions. The mechanisms implied can lead to the formation of a thrombus and therefore to arterial or venous occlusion. Even though there can be many different etiologies, predisposing and triggering factors, in all of the cases there is an interaction between inherited and acquired factors. This gives great importance to the individualized determination of the protrombotic risk, identifying those factors or illnesses that predispose to thrombosis complementing with laboratories in patients who are known to have had previous thrombotic events or genetic predisposition. Determining the protrombotic risk is useful and fundamental in establishing early and adequate management, reducing the probabilities of developing further complications such as thrombosis and strokes.

Key words: Protrombotic risk, hypercoagulability, occlusive events, arterial events,

Son muchas las alteraciones que pueden estar relacionadas con la trombosis: problemas genéticos y adquiridos. Existen casos en los que no pueden determinarse las causas de la formación de la trombosis (idiopáticos), porque quizá se hayan originado por la infla-

mación crónica del endotelio involucrada en el desarrollo de aterosclerosis, especialmente en los casos de origen arterial. La trombosis de un vaso venoso o arterial puede ser letal y discapacitante. Las plaquetas y la fibrina son los dos factores que más contribuyen al proceso de trombosis arterial o venosa.

La tasa de incidencia general en la trombosis venosa de un primer episodio es de 1 a 2 eventos por cada mil pacientes al año.

En la actualidad, la enfermedad vascular cerebral es la tercera causa de muerte en Estados Unidos: más de 600,000 personas al año,¹ con una tasa de mortalidad anual de 36.7 por cada 100,000 en mujeres y 46.6 por cada 100,000 hombres² posiblemente hoy en día estos números estén cortos y puedan ser mucho más grandes las cantidades de pacientes afectados.

En México representó la tercera causa de muerte de 2000 a 2004, con una tasa de 25.6 por 100,000 habitantes. También representa la tercera causa de mortalidad en

* Estudiante del tercer año de Medicina. Facultad de Medicina de la Universidad La Salle.

** Médico internista. Profesor de Pregrado y Postgrado en la Facultad de Medicina de la Universidad La Salle. Jefe de la División de Enseñanza Médica del Hospital Angeles del Pedregal. México, DF

Correspondencia: Dr. Federico Rodríguez Weber. Camino a Santa Teresa 1055, colonia Héroes de Padierna. México 10700 DF. Correo electrónico: fweber@saludangeles.com.

Recibido: 7 de diciembre 2010. Aceptado: marzo 2011.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Armida M, Rodríguez-Weber F. Riesgo protrombótico. Med Int Mex 2011;27(3):281-283.

mujeres (6.9%), mientras que para los hombres representa 4.9%.³ En tanto que representa 0.9% de los diagnósticos de egresos hospitalarios.⁴

Ya con un panorama claro de lo que representan la enfermedad vascular cerebral y la trombosis comentaremos que trombofilia describe toda situación que puede ser heredada, adquirida, aguda o crónica, en la que existe la posibilidad de que se desencadene la formación de un coágulo en el momento y lugar inapropiados, originando eventos oclusivos arteriales y venosos mediante la formación de un trombo. Trombofilia es el término adecuado para describir lo que anteriormente se designaba como estado protrombótico o estado de hipercoagulabilidad. Desde el punto de vista etiológico podemos dividir a estos trastornos como originados por una alteración intrínseca o trombofilia primaria o por una alteración extrínseca o trombofilia secundaria al sistema de coagulación, lo que origina una tendencia a la trombosis.

La mayor parte de las trombofilias primarias pertenecen al grupo de hereditarias, a diferencia de las secundarias que se desarrollan ante otra patología o como consecuencia de procedimientos diagnósticos o terapéuticos, quirúrgicos o médicos que bajo condiciones personales especiales condicionan la oclusión trombótica, de tal forma que la mayor parte de las trombofilias adquiridas son secundarias. (Cuadros 1 y 2)

Si bien pareciera que existen diferencias marcadas entre los factores hereditarios o adquiridos, primarios o secundarios, cada día existe más evidencia de que la trombosis es el resultado de la existencia simultánea de varias condiciones trombofílicas de un tipo u otro.⁵⁻¹² Por lo tanto, el proceso de trombosis es una constante en la que interactúan dinámica y permanentemente en cada individuo factores hereditarios¹²⁻¹⁸ y adquiridos, lo que hace necesario estimar el riesgo de cada individuo e iniciar medidas preventivas.

Para poder dimensionar el papel que juegan las trombofilias hereditarias en la prevalencia e incidencia de pacientes con trombosis debemos revisar el Cuadro 3 y reconocer que si bien es real la existencia de estas enfermedades, su frecuencia no es mucha pero la interacción con trombofilias adquiridas y con el resto de factores de riesgo hacen necesario contemplar a las trombofilias como un factor para enfermedad vascular cerebral o de otro tipo.

Frecuentemente, la trombosis arterial se origina sobre una placa de aterosclerosis (aterotrombosis). La

Cuadro 1. Trombofilias adquiridas frecuentes

1. Embarazo y puerperio.
2. Cirugía y traumatismos.
3. Cáncer.
4. Hemocistinuria secundaria.
5. Deficiencias nutricionales.
6. Insuficiencia renal y síndrome nefrótico
7. Padecimientos hematológicos.
8. Anticonceptivos.
9. Quemaduras.
10. Síndrome antifosfolípidos.
11. Uso de cateteres.
12. Obesidad.
13. Terapia de remplazo.
14. Inmovilización.
15. Estasis vascular.

Cuadro 2. Trombofilias hereditarias

1. Mutación 20210 del gen de la protrombina
2. Deficiencia de proteína C
3. Deficiencia de proteína S
4. Deficiencia de antitrombina III
5. Resistencia a la proteína C
6. Polimorfismo de la glicoproteína IIb/IIIa
7. Hemocistinuria por mutaciones en las enzimas de su metabolismo
8. Deficiencia de plasminógeno
9. Deficiencia del activador tisular de plasminógeno
10. Aumento del inhibidor del activador del plasminógeno
11. Síndrome de la plaqueta pegajosa
12. Disfibrinogenemia
13. Aumento de factores prohemostáticos: VIII, II, VII
14. Deficiencia de factor XII

Cuadro 3. Incidencia de trombofilias más frecuentes que expresan los pacientes con trombosis.

Deficiencia	Incidencia en trombosis	Incidencia x 1000 habitantes
At	.5-4.9 (1.1)	.02-.17
Pc	1.4-8.6(3.2)	.14-.5
Ps	1.4-7.5 (2.2)	
Rpca	10-64(21)	3.6-6
Ps, -pc, at-iii	10-15%	
Mutación 20210	7.10%	1.8

Modificado de "Enfermedad Tromboembólica Venosa" Ref. 7.

aterotrombosis es la responsable en 90% de los casos de infarto de miocardio y en 66% de los casos o más de enfermedad vascular cerebral. Existen muchos factores que se relacionan con la aterotrombosis: hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca (ventricular izquierda), hiper-homocistinemia, tabaquismo, síndrome de hiperviscosidad, historia familiar, entre otros. El proceso fisiopatológico en el que la aterotrombosis participa para originar un trombo consiste en: Al romperse la placa aterosclerótica la lesión endotelial generada expone la sangre a las proteínas de la matriz subendotelial, especialmente al colágeno, iniciando así la formación del coágulo blanco o plaquetario que más tarde dará como fenómeno resultante la formación de un verdadero coágulo.^{19,20}

Queda claro que el papel que juega el médico en la evaluación del riesgo trombótico es clave y requiere del conocimiento de los múltiples factores que incrementan el riesgo trombótico, así como cuándo justificar la profilaxis primaria o secundaria y con qué. Sin duda, el elemento más importante con el que cuenta el experto para esta valoración es la historia clínica completa y, ante la sospecha clínica, se tendrá que apoyar en los exámenes de laboratorio pertinentes.^{21,22}

REFERENCIAS

- Mankovsky B, Ziegler D. Stroke in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20: 268-87.
- Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP. Risk factors panel – American Heart Association Prevention Conference IV. *Stroke* 1997; 28: 1507-17.
- Principales causas de mortalidad general 2001-2004. www.salud.gob.mx.
- Principales causas de egresos hospitalario 2001-2004. www.salud.gob.mx.
- Hans-Joachim GS, Sven Gutsche, Sabine Brücker, Peter Bucsky and Hogo A Katus. Antiphospholipid Antibodies in Children without and in Adults with and without Thrombophilia. *Thrombosis Research* 98; 2000:241-247
- Pabinger I. Thrombophilia and its impact on pregnancy. *Thrombosis Research* (2009) 123 Suppl.3, 16-21.
- Brenner B. Thrombophilia and pregnancy. *Hematology*, 2005; 10 Suppl 1: 186-189
- Olivia Wu, Robertson L, Langhore P, et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, thrombophilias and risk of venous thromboembolism: a systematic review. *Thromb Haemost* 2005; 94: 17-25.
- Shannon MB. Management of Pregnant Women with Thrombophilia or a History of Venous Thromboembolism. *Hematology* 2007; 143-150.
- Falanga A. Thrombophilia in Cancer. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2005, 31:1: 104-110
- Natanel Horowitz, Benjamin Brenner. Thrombophilia and Cancer. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2007-08;36:131-136.
- Rosovsky RP, Kuter D. Catheter- Related Thrombosis in Cancer Patients: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Hematol Oncol Clin N Am* 19 (2005) 183-202.
- Hirmerova J, Liska V, Mirka H, Chudacek Z, Treska V. Portal and mesenteric vein thromboses in a patient with prothrombin G20210 mutation, elevated lipoprotein (a), and high factor VIII. *Clin Appl Thromb Hemost* 2008 oct; 14(4):481-5. Epub 2007 Dec 26.
- Ruiz-Arguelles GJ, Lopez-Martinez B; Cruz-Cruz D, Esparza-Silva L, Reyes-Aulis MB. Primary thrombophilia in Mexico III: A prospective study of the sticky platelet syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2002 jul;8(3):273-7.
- Mosesson MW. Dysfibrinogenemia and thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 1999; 25(3):311-319.
- Uri Seligsohn, M.D, and Aharon Lubetsky, M.D. Genetic Susceptibility to Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 344 (16) 1222-1230.
- Ray Jg, Kearon C, Yi Q, et al.; Hemocysteine lowering therapy and risk for venous thromboembolism a randomized trial. *Ann Internal Med* 2007, 146:761-767.
- D'Angelo A, Fermo I, Viganó D'Angelo S, Thrombophilia, Homocystinuria, and Mutation of the Factor V Gene. *N Engl J Med* 1996; 335:289-290
- Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med* 1976; 295: 369-377.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis-an update. *N Engl J Med* 1986; 314
- Abraham Majluf Cruz, García Chávez J, Martínez Murillo C. Enfermedad tromboembólica venosa. Cap 1 pag.27-40.
- Emmanuel JF, McDonald D, Lippi G. Laboratory Investigation of Thrombophilia: The Good, the Bad, and the Ugly. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35(7); 695-709.