

”Estudio de trombofilia en la Comarca del Bidasoa”

Autores:

D. Manuel Cereza Martínez

D^a. M^a Jesús Altuna Arrambide

D^a. M^a Angeles Echegaray Sagarzazu

HOSPITAL CLÍNICO DE BIDASOA - IRUN

Introducción:

Si bien los cuadros de trombosis son conocidos desde tiempos inmemorables las técnicas de laboratorio para determinar los factores desencadenantes han mejorado considerablemente con el tiempo y en la actualidad es posible determinar diversas causas de trombosis por medio del laboratorio, con gran avance en los últimos años.

En el siglo XIX Virchow señalaba tres parámetros de la trombosis: cambios en la pared vascular, anomalías del flujo sanguíneo y alteración de los factores circulantes que condicionan un estado de hipercoagulabilidad. Esta Tríada sigue aún vigente para explicar los hechos que condicionan la aparición de una trombosis en el hombre.

Hay diversa proteínas fisiológicas, como la antitrombina III, la Proteína C, la Proteína S, activadores de la fibrinólisis, que inhiben sitios estratégicos de la cascada de la coagulación y que mantiene con normalidad el flujo de la sangre bajo diversas circunstancias procoagulantes. Cuando los estímulos procoagulantes superan estos mecanismos de control y regulación se va a favorecer la aparición de la trombosis.

En los últimos 10-15 años ha empezado a comprenderse que además de los clásicos factores de riesgo, tales como la edad avanzada, inmovilización, traumatismo, neoplasia, cirugía, etc., es posible identificar alteraciones de diversos componentes del mecanismo hemostático, que van a favorecer el proceso trombótico.

El termino trombofilia se definiría como una alteración de los mecanismos de coagulación que favorecen la aparición de trombosis. También puede definirse como una tendencia hereditaria a la trombosis.

Conviene señalar que en muchos de los pacientes que sufren una trombosis inexplicable no se encuentra ninguna alteración hemostática conocida. También es importante saber que en la mayoría de los pacientes, con un defecto en relación con la hipercoagulabilidad, no se producen fenómenos trombóticos.

Por lo tanto la aparición de la trombosis resultaría de la interacción de varios parámetros: un factor desencadenante precipitaría la aparición de trombosis en un paciente predispuesto.

Clasificación: Los procesos trombóticos los clasificamos en:

- A) **Primarios o congénitos:** Hay un defecto o disfunción de alguna de las proteínas involucradas en el sistema. La prevalencia en la población se estima en 1/3000-5000 habitantes, con una incidencia superior a la de las coagulopatías congénitas bien conocidas como la hemofilia.

Las más frecuentes son:

1. Resistencia a la proteína C activada y Factor V Leyden
2. Mutación de la Protrombina
3. Déficit de Proteína C
4. Déficit de Proteína S
5. Déficit de antitrombina III
6. Disfibrinogenemia
7. Homocistinemia

B) Adquiridos o secundarios: Comprenden un amplio grupo de condiciones clínicas, en las que existe un riesgo evidente de aparición de trombosis, y cuya fisiopatología es compleja, ya que pueden participar varios factores a la vez. Estos factores precipitarían en una trombosis con más facilidad, si el paciente ya tuviera un riesgo de hipercoagulabilidad congénito. Las situaciones adquiridas más importantes son:

1. Anticuerpo antifosfolípido
2. Cirugía, Traumatismo, Infección, Neoplasia
3. Inmovilización, Insuficiencia cardíaca, Síndrome nefrótico, Diabetes, Arteriosclerosis
4. Embarazo y preeclampsia
5. Anticonceptivos orales

Objetivo:

Conocer qué porcentaje de pacientes, que han sufrido un cuadro tromboembólico, sin causa aparente, tienen una trombofilia congénita o adquirida.

Material y métodos

Desde febrero de 1.999 hasta febrero del 2.003 hemos realizado 141 estudios de Hipercoagulabilidad, 62 pacientes varones (44%) y 79 pacientes mujeres (56%). Estos estudios se han realizado a pacientes con cuadros trombóticos no explicables por otras causas, y a sus familiares.

Por edades la distribución ha sido es la siguiente:

- hasta 20 años 10 pacientes
- de 20 a 40 años 55 pacientes
- de 41 a 60 años 56 pacientes
- de 60 en adelante 20 pacientes

Como podemos observar la mayoría de pacientes está entre los 20 y 60 años, un total de 111, lo que representa el 78.7% .

Las técnica empleadas en las determinaciones analíticas han sido las siguientes:

1. Muestras: se emplearon tres tipos de muestras:
 - sangre anticoagulada con Edta
 - sangre anticoagulada con citrato
 - suero
2. Técnicas:

- Coagulométricas: Tp, Ttpa, dosificación del fibrinógeno y de los factores de la vía intrínseca, resistencia a la Proteína C activada, test de anticoagulante lúpico, tiempo de trombina, dosificación funcional de proteínas C y S
- Cromogénicas: antitrombina III y plasminógeno
- Otras técnicas: Ac. Anticardiolipina (enzimoinmunoanálisis), gen 20210 A de la protrombina y factor V Leyden (biología molecular)

Estudios realizados:

Normales	86	60,9%
Patológicos	55	39,1%

Estos valores no difieren con los resultados de la literatura, aunque un poco más bajo los patológicos de lo esperado.

Distribuidos por sexos observamos:

	Varones		Mujeres	
Normales	40	46,5%	46	53,5%
Patológicos	21	38,1%	34	61,9%

Distribuidos por edades:

	<20 años		20-40 años		40-60 años		>60 años	
Normales	3	3,49%	36	41,87%	38	44,18%	9	10,46%
Patológicos	7	12,72%	21	38,18%	16	29,09%	11	20,01%

Resultados de los análisis:

	Casos	%
Hiperhomocistinemia	4	7,27
Déficit de AIII	3	5,45
Déficit Proteína C	3	5,45
Déficit Proteína S	9	16,36
PAI elevado	2	3,63
Resistencia Proteína C (Factor V Leyden)	7	12,72
Alteración del plasminógeno	2	3,63
Ac Anticardiolipina	1	1,81
Anticoagulante Lúpico	2	3,63
Disfibrinogenemia	2	3,63
Mutación Protrombina II	12	21,81
Déficit F XII	8	14,54

Conclusiones:

1. Predominio de pacientes con edad comprendida entre 20 y 60 años.

2. Encontramos una incidencia de casos semejantes a los referidos en otros estudios, aunque un poco menor de porcentaje de patológicos de lo esperado.
3. La alteración más frecuente en nuestro medio es la mutación de la Protrombina y después el déficit de la Proteína S, ésta última más frecuente que en la literatura estudiada.
4. Nos parece muy importante la investigación de otras posibles alteraciones trombofílicas, de cara a poder prevenir los futuros episodios trombóticos antes de que estos ocurran.
5. Es más lo que desconocemos que lo que sabemos. Tampoco tenemos de momento pautas claras de lo que hay que hacer en los portadores asintomáticos, las indicaciones precisas para iniciar un tratamiento anticoagulante de por vida, etc.

Bibliografía:

1. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1993; 353: 1167-1173.
2. Bertina RM. Molecular risk factors for thrombosis. *Thromb Haemost* 1999; 82: 601-609.
3. J Cuesta Est. Trombofilia Lanzarote. *Haematologica* 2002 *Doyma*; vol 87, supl. 2 pag 64.
4. D. De Miguel Trombofilia hereditaria. *Haematologica* 2002 *Doyma*; vol 87, supl.2 pag.65.