

Medicent Electrón. 2018 abr.-jun.;22(2)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA

## COMUNICACIÓN

### Marcadores de trombofilia en pacientes con enfermedad trombótica

### Thrombophilia markers in patients with thrombotic disease

Olga Lidia Alonso Mariño, Ana Luisa Alonso Mariño

Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: [omarino@infomed.sld.cu](mailto:omarino@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** las trombofilias son un grupo heterogéneo de condiciones asociadas a un mayor riesgo de aparición de trombosis arteriales, venosas, o ambas. Se producen debido a una alteración funcional o estructural de algún factor relacionado con el proceso de coagulación.

**Objetivo:** identificar las causas principales de las trombofilias.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo y transversal con todos los pacientes adultos que presentaron procesos trombóticos arteriales, venosos o ambos, a los que se les realizaron marcadores de trombofilia; fueron atendidos en la consulta de Hematología del Hospital Universitario Cardiocentro «Ernesto Guevara», de Santa Clara, Villa Clara, entre octubre del 2013 y noviembre del 2014. La población de estudio quedó constituida por 57 pacientes y las variables investigadas fueron: edad, sexo, tipo de trombosis, marcadores de trombofilia realizados y combinaciones de estos.

**Resultados:** la mayoría de los pacientes tenían entre 30 y 50 años de edad, presentaron trombosis venosas profundas, con discreto predominio del sexo femenino. Las principales causas de trombofilia fueron: la disminución de la proteína S, el aumento de la lipoproteína A y del fibrinógeno.

**Conclusión:** los marcadores de trombofilia son de gran valor predictivo para tomar las medidas profilácticas y terapéuticas necesarias en estos pacientes, y prevenir la recurrencia de trombosis.

*DeCS:* trombofilia/etiología, biomarcadores, trombosis.

### ABSTRAC

**Introduction:** thrombophilias are a heterogeneous group of conditions associated to a higher risk of occurrence of arterial, venous or both thromboses. They occur due to a functional or structural alteration of some factor related to the coagulation process.

**Objective:** to identify the main causes of thrombophilias.

**Methods:** there was conducted a descriptive cross-sectional study of all adult patients who had arterial, venous or both thrombotic processes and thrombophilia markers were applied; they were seen on the Hematology Consultation at “Cardiocentro Ernesto Guevara” University Hospital of

Santa Clara, Villa Clara from October, 2013 to November, 2014. The study population was constituted by 57 patients and the studied variables were age, gender, type of thrombosis, markers of thrombophilia made and combination of these.

**Results:** most of the patients aged 30-50 years had deep venous thrombosis with a discrete female predominance. Main causes of thrombophilia were protein S deficiency and increase of lipoprotein (a) and fibrinogen.

**Conclusions:** thrombophilia markers have a great predictive value to take the necessary prophylactic and therapeutic measurements in these patients, as well as, to prevent the recurrence of thrombosis.

*DeCS:* thrombophilia/etiology, biomarkers, thrombosis.

Las trombofilias son un grupo heterogéneo de condiciones asociadas a un mayor riesgo de aparición de trombosis arteriales, venosas o ambas. Se clasifican en hereditarias y adquiridas y se producen debido a una alteración funcional o estructural de algún factor relacionado con el proceso de coagulación, que aumenta la predisposición a la formación de trombos. El estado de hipercoagulabilidad se favorece por la alteración, tanto de los sistemas anticoagulantes como procoagulantes.<sup>1-4</sup>

Las trombosis son, por lo general, multicausales, pues en su génesis participan diferentes factores genéticos y patológicos que interactúan sinérgicamente y provocan estados de hipercoagulabilidad. Las causas de las trombofilias congénitas más frecuentes son la resistencia a la proteína C, activada principalmente por el factor V Leiden, la mutación del gen de la protrombina G20210 A y la hiperhomocisteinemia. Entre las causas adquiridas, el síndrome antifosfolípídico tiene un papel protagónico. Estos estados de hipercoagulación también se pueden encontrar asociados a numerosas condiciones clínicas adquiridas, como la inmovilización, el embarazo, el puerperio, el uso de contraceptivos orales, las enfermedades malignas, una cirugía mayor y un trauma.<sup>1-4</sup>

Se realizó un estudio descriptivo y transversal con todos los pacientes adultos que presentaron procesos tromboticos arteriales, venosos o ambos, atendidos en la consulta de Hematología del Hospital Universitario Cardiocentro «Ernesto Guevara», de Santa Clara, Villa Clara, entre octubre del 2013 y noviembre del 2014; se les realizó determinación de marcadores de trombofilia con el objetivo de identificar las causas principales de la enfermedad. La población de estudio quedó constituida por 57 pacientes. Las variables utilizadas fueron: edad, sexo, tipo de trombosis, marcadores de trombofilia, que incluyeron: proteína S, lipoproteína A (Lp A), fibrinógeno, proteína C, anticoagulante lúpico, mutación de protrombina y factor V (Leiden). La mayoría de los pacientes estudiados tenían entre 30 y 50 años de edad, y presentaron trombosis venosas profundas, con discreto predominio del sexo femenino. Las principales causas de trombofilia fueron la disminución de la proteína S, el aumento de la lipoproteína A (Lp A) y del fibrinógeno. En la mitad de los pacientes se asoció la disminución de la proteína S y el aumento de la Lp A.

La deficiencia de proteína S constituye causa de trombofilia congénita o adquirida que predispone a la aparición de trastornos tromboembólicos, pérdidas recurrentes de embarazos y trombosis venosas recurrentes, entre otras. La forma congénita es menos frecuente, y la deficiencia de proteína S adquirida puede relacionarse con afecciones hepáticas, síndrome nefrótico, tratamiento con medicamentos (antivitamina K, anticonceptivos orales, L-asparginasa), lupus eritematoso sistémico, embarazo, anemia falciforme, terapias hormonales, coagulación intravascular diseminada, infecciones por VIH y mujeres premenopáusicas.<sup>1-4</sup>

La naturaleza protrombótica de la Lp A ha sido confirmada indirectamente por un metanálisis reciente que muestra una asociación significativa entre el aumento de la Lp A y la trombosis venosa; estudios recientes han demostrado que la Lp A puede unirse a los fosfolípidos oxidados y provocar la inestabilidad de las placas ateromatosas a través de un aumento de la inflamación.<sup>5-7</sup>

Aunque el papel fisiológico exacto de la Lp A no ha sido definitivamente establecido, hay pruebas que indican que esta es de naturaleza aterogénica y trombogénica. El fuerte carácter hereditario de las concentraciones plasmáticas de la Lp A y su falta de respuesta a influencias ambientales, son indicio de su valor potencial como factor de riesgo estable de enfermedad vascular.<sup>5-7</sup>

Existen muchos mecanismos por los cuales los niveles altos de fibrinógeno pueden ocasionar la trombosis. El fibrinógeno es la principal causa determinante de la viscosidad sanguínea y, por tanto, puede afectar las propiedades reológicas de la sangre. También se une a las plaquetas activadas a través de la glicoproteína IIb-IIIa, y promueve la agregación plaquetaria. Los niveles

elevados de fibrinógeno aumentan la formación de fibrina y la posterior aparición de trombos ricos en plaquetas, los cuales pueden estimular, tanto la proliferación de células de músculo liso como el crecimiento de placas ateroscleróticas.<sup>8,9</sup>

Teniendo en cuenta la importancia de estas proteínas anticoagulantes para el mantenimiento del equilibrio del sistema hemostático, su diagnóstico resulta de gran valor, aun cuando su deficiencia no presente una frecuencia elevada, pues constituye una causa significativa de predisposición para la aparición de procesos tromboembólicos. Ello posibilitaría detectar nuevos portadores o enfermos en las familias y prevenir alteraciones que puedan comprometer la calidad de vida.

En la actualidad, las enfermedades trombóticas constituyen unas de las principales causas de fallecimiento en el mundo. El trombo, como fenómeno de enfermedad vascular, siempre debe constituir un diagnóstico diferencial al estudiar a estos pacientes, sea cual sea el órgano afectado, por lo que constituye un reto diagnóstico para el médico.<sup>10</sup>

En opinión de los autores, la enfermedad trombótica –que se refiere a varios procesos patológicos, entre los que se destacan la trombosis venosa profunda, el tromboembolismo pulmonar, la cardiopatía isquémica, las enfermedades cerebrovasculares isquémicas y el síndrome posttrombótico– es muy frecuente en Cuba y precisa de un período de recuperación largo –de tres a seis meses–, en los cuales un diagnóstico tardío o no bien realizado puede ocasionar una enfermedad más grave e incluso un desenlace fatal. Los marcadores de trombofilia son de gran valor predictivo para tomar las medidas profilácticas y terapéuticas necesarias en pacientes con esta enfermedad y prevenir la recurrencia de trombosis, por lo que deben ser conocidos por la comunidad médica.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en el presente artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norina Calvachi CD. Trombofilias hereditarias. *Rev Cient Cienc Méd.* 2015;18(1):43-9.
2. Zamora González Y, Agramonte Llanes OM, Rodríguez Pérez L. Deficiencia de proteínas C y S: marcadores de riesgo trombótico. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2013;29(1):40-7.
3. Zamora González Y, Agramonte Llanes OM, Gómez Baute R, Rodríguez Pérez L. Deficiencia combinada de proteínas C y S. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2013;29(4):1-7.
4. Pintao MC, Ribeiro DD, Bezemer ID, Garcia AA, de Visser MC, Doggen CJ, *et al.* Protein S levels and the risk of venous thrombosis: results from the MEGA case- control study. *Blood.* 2013;122:3210-9.
5. Sofi F, Marcucci R, Abbate R. Lipoprotein (a) and venous thromboembolism in adults: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120:728-33.
6. Nordestgaard BG, John Chapman M, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, *et al.* Revisión sobre Lipoproteína (a) [internet]. España: IntraMed; 2012 oct. 12 [citado 14 ene. 2015]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido/ver.asp?contenidoID=68478>
7. Jayasinghe R, Craig IH, Mohan RK. Lipoprotein (a) in clinical practice. *J Pak Med Assoc.* 2014;64(4):447-50.
8. Rubio B, Salazar M, Nava A. Aspectos básicos sobre trombofilia, inflamación y autoinmunidad. *El Residente.* 2012;7:16-20.
9. Safiullin R, Christenson W, Owaynat H, Yermolenko I, Kadirov M, Ros R, *et al.* Fibrinogen matriz deposited on the surface of biomaterials acts as a natural antiadhesive coating. *Biomaterials.* 2015;67:151-5.
10. Pabinger I, Vossen CY, Lang J, Conard J, García-Dabrio MC, Miesbach W, *et al.* Mortality and inherited thrombophilia: results from the European Prospective Cohort on Thrombophilia. *J Thromb Haemost.* 2012;10:217-22.

Recibido: 23 de julio de 2017

Aprobado: 6 de septiembre de 2017

Olga Lidia Alonso Mariño. Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: [omarino@infomed.sld.cu](mailto:omarino@infomed.sld.cu)