

**NOMBRE DE ESTUDIANTE:**

**Adly Candy Vázquez Hernández**

**DOCENTE:**

**Dr. Alfredo López López**

**MATERIA:**

**Medicina Interna**

**TEMA:**

**"Factores de Riesgo trombosis venosa y  
tromboembolia pulmonar"**

**CARRERA:**

**Medicina Humana**

**SEMESTRE:**

**5°**

**Tuxtla Gutiérrez, Chiapas**

**04/01/2021**

## FACTORES DE RIESGO TROMBÓTICO

Entre los factores de riesgo trombótico se distinguen dos grupos, unos primarios, congénitos o adquiridos, producidos por anomalías de la hemostasia precisas y claramente identificadas, y otros secundarios, entre los que se incluirían diversas situaciones clínicas asociadas a un riesgo aumentado de trombosis, en las que esta debe tener un origen complejo y multifactorial.

### Factores primarios congénitos

A diferencia de la identificación del carácter congénito de un buen número de diátesis hemorrágicas, la identificación de los estados de trombofilia hereditaria ha sido un hecho relativamente reciente. A la deficiencia de antitrombina descrita en los años sesenta, se sumaron los de la proteína C y S en los años ochenta. Sin embargo, la relevancia clínica de todas estas anomalías era limitada, pues se asociaban con menos del 5% de los episodios trombóticos venosos diagnosticados.

En 1993 se describió el fenómeno de la resistencia a la proteína C activada en miembros de familias con trombosis venosas recurrentes, con identificación de un polimorfismo genético responsable, que se denominó *factor V Leiden*. Con el descubrimiento de otro polimorfismo, la mutación G20210A de la protrombina, se ha visto que en un porcentaje elevado (30%-40%) de los pacientes que sufren enfermedad tromboembólica venosa (ETV) de cualquier localización puede identificarse un marcador genético de trombofilia. Estos resultados llevaron en los últimos años a realizar una búsqueda sistemática de este tipo de alteraciones en los pacientes que presentaban historia familiar de trombosis, episodios de trombosis recurrentes sin factores desencadenantes aparentes, trombosis en regiones anatómicas poco habituales, trombosis en edades tempranas, trombosis neonatal inexplicada y resistencia a la terapéutica antitrombótica convencional. Sin embargo, en la actualidad se cuestiona la utilidad de la realización de dicha búsqueda de manera sistemática porque en el caso de la presencia en heterocigosis de uno de los dos polimorfismos genéticos mencionados no cambia la conducta terapéutica ni se incrementa significativamente el riesgo de recurrencias trombóticas.

La toma de anticonceptivos orales y el embarazo son dos factores característicos que aumentan el riesgo trombótico en pacientes portadores de un estado de trombofilia hereditaria.

factores primarios de riesgo trombótico:

-El *déficit de antitrombina* (AT) fue el primero de los estados trombofílicos descrito en 1965. La prevalencia estimada en la población general oscila entre el 0,2%-0,4% y afecta al 1%-3% de los pacientes con trombofilia congénita. El defecto se hereda de forma autosómica dominante y los heterocigotos tienen tasas de actividad funcional del 30%-60% del valor normal, mientras que el estado homocigoto es, teóricamente, incompatible con la vida. Las trombosis son sobre todo venosas y en localizaciones atípicas. Los

primeros episodios aparecen en la segunda y la tercera década de la vida y pueden desencadenarse por el embarazo, intervenciones quirúrgicas, traumatismos o infecciones.

En el déficit de AT se diferencian dos variedades. El tipo I cursa con disminución de las actividades funcional y antigénica, mientras que en el tipo II, los valores de proteína son normales cuando se determinan con métodos inmunológicos, pero se hallan disminuidos si se valoran con técnicas funcionales. Dentro del tipo II existen diversas variantes según estén afectos el lugar de unión a serinproteasas, alguno de los lugares de unión a la heparina o zonas de la molécula no relacionadas con los lugares de unión a trombina y heparina.

El tratamiento de los episodios trombóticos agudos se realiza con heparina, junto con concentrados de AT. Estos concentrados pueden emplearse también como profilaxis en situaciones de riesgo. La terapia anticoagulante con cumarínicos también es eficaz.

En 1981 se describió un importante sistema anticoagulante, conocido como- *sistema de la proteína C*. La deficiencia de proteína C se encontró en familias en las que la tendencia a presentar episodios trombóticos de repetición en territorio venoso era elevado. La frecuencia estimada es de 1:15 000 habitantes para las formas heterocigotas sintomáticas. El déficit heterocigoto de proteína C afecta al 1%-3% de los pacientes con ETV, y el porcentaje es mayor en sujetos jóvenes con episodios recurrentes. La herencia es autosómica dominante, aunque recientemente se ha descrito la posibilidad de que, en algunos casos, pueda ser recesiva. Los episodios trombóticos son de localización venosa, aunque hay algunos casos descritos de trombosis arterial. Los primeros episodios trombóticos suelen ocurrir alrededor de los 30 años y existe historia familiar. Los pacientes homocigotos presentan trombosis masiva neonatal, púrpura fulminante y ausencia de proteína C. La mayoría de los casos cursa con disminución de la proteína medida con técnicas funcionales o antigénicas (tipo I), pero en ocasiones hay déficit funcional, mientras que la determinación antigénica es normal (tipo II). En las fases iniciales de la terapéutica con antivitaminas K algunos pacientes presentan necrosis cutánea, secundaria a microtrombos en los vasos de la piel, lo que obliga a iniciar el tratamiento con precaución, con empleo en ocasiones de heparina.

-La proteína S es un cofactor del sistema anticoagulante de la proteína C.

-La *deficiencia heterocigota de proteína S* es clínicamente similar y su prevalencia es de 1/15 000-20 000 casos en la población general, y el defecto se encuentra en el 1%-3% de los enfermos con ETV.

En 1993, se comprobó que el TTPA de pacientes pertenecientes a familias donde varios de sus miembros padecían trombosis venosas recidivantes, no se acortaba cuando se añadía al plasma proteína C activada. Este fenómeno biológico se calificó como *resistencia a la proteína C activada*. El defecto se transmite de forma autosómica dominante, y se han descrito casos de individuos homocigotos. En el 95% de los casos el defecto se asocia a una sustitución de un aminoácido en la molécula del factor V; concretamente, la arginina en posición 506 se sustituye por glicina; la anomalía se conoce

como el *factor V Leiden*. En el 5% restante de los casos no se puede identificar la alteración responsable de la resistencia a la proteína C activada; pueden estar implicadas otras anomalías genéticas.

En 1996 se identificó una *mutación del gen de la protrombina* como un nuevo factor de riesgo genético de trombofilia. La anomalía consiste en una mutación (G por A) en el nucleótido 20210 del gen de la protrombina, que se asocia con un aumento de las concentraciones plasmáticas del factor II. En el trabajo original se demostró que la mutación estaba presente en el 18% de los sujetos seleccionados con historia familiar de ETV frente al 1% en los sujetos control, mientras que en el mismo trabajo un estudio de casos y controles demostró que el riesgo relativo de trombosis asociado con la mutación era 2,8 veces mayor que en la población normal. Diversos estudios posteriores han confirmado que la presencia de esta mutación se asocia con un ligero aumento del riesgo de ETV.

Las *alteraciones congénitas de alguno de los componentes del mecanismo fibrinolítico* pueden condicionar una menor degradación de fibrina y favorecer la aparición de trombosis. La posible asociación de aumento del riesgo de trombosis con hipo- o displasminogenemia, déficit de t-PA o aumento de PAI-1, nunca se han demostrado de manera evidente.

### **Factores primarios adquiridos**

Existen evidencias claras de que el aumento de los niveles plasmáticos de factor VIII se asocia con un aumento del riesgo de trombosis, con una prevalencia de hasta el 20% entre pacientes con ETV. Sin embargo, no se ha podido demostrar que el aumento esté determinado genéticamente, y puede tratarse de un defecto adquirido. También se ha descrito recientemente una asociación entre aumento de los factores IX y XI, posiblemente de causa adquirida, y mayor riesgo de trombosis venosa. Asimismo, hay evidencia de que situaciones que comportan una resistencia a la proteína C activada de naturaleza adquirida se asocian a un aumento del riesgo de trombosis.

Como ya se ha señalado en pacientes con LES y otras enfermedades autoinmunes, en neoplasias y en individuos tratados con diversos fármacos, así como en sujetos sin ninguna otra enfermedad asociada (síndrome antifosfolípido primario), se ha demostrado la presencia de *anticuerpos antifosfolípidos* (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos anti-b2-glucoproteína I) adquiridos, cuya presencia se asocia a un mayor riesgo de trombosis y de abortos de repetición.

### **Factores secundarios**

Entre los estados trombofílicos secundarios se incluye un amplio grupo de entidades clínicas en las que existe un riesgo evidente de aparición de complicaciones tromboembólicas. Su fisiopatología es compleja, ya que pueden participar simultáneamente diferentes factores del sistema hemostático, así como anomalías

vasculares y reológicas. La clínica trombótica asociada a estos procesos es también muy variable.

**Tabla 209-5** Dosis de las diferentes heparinas de bajo peso molecular (vía subcutánea)

FÁRMACO	PESO MOLECULAR MEDIO (Da)	PROFILAXIS BAJO RIESGO	PROFILAXIS ALTO RIESGO	TRATAMIENTO
Enoxaparina	4500	20 mg/día	40 mg/día	1 mg/kg/12 h o 1,5 mg/kg de peso al día
Dalteparina	5700	2500 UI/día	5000 UI anti-Xa/día	100 UI anti-Xa/kg 12 h o 200 anti-Xa/kg de peso al día
Tinzaparina	6500	3500 UI/día	4500 UI anti-Xa/día	175 UI anti-Xa/kg de peso al día
Bemiparina	3600	2500 UI/día	3500 UI anti-Xa/día	115 UI anti-Xa/kg de peso al día
Nadroparina	4300	2850-3800 UI/día	5700 UI anti-Xa/día	172 UI anti-Xa/kg de peso al día

Xa: factor X activo.

**Tabla 209-6** Cálculo de riesgo ajustado\* en profilaxis de la tromboembolia venosa en pacientes hospitalizados

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACIÓN		
	1	2	3
Procesos médicos	Embarazo	Insuficiencia cardíaca congestiva	Neoplasia activa, infarto de miocardio
	Puerperio	Insuficiencia renal crónica	EPOC descompensado
	Paresia extremidades inferiores	Síndrome nefrótico	AVC con parálisis extremidades inferiores
			Trombofilia conocida
	Viaje > 5 h	Infección aguda	Historia previa de ETV
Fármacos	Quimioterapia antineoplásica		
Procesos o manipulaciones locales	Catéter venoso central	Férula/vendaje extremidades inferiores	
Otros	Edad 60-70 años	Encamamiento > 4 días	
	Obesidad (IMC > 30)	> 70 años	
	Tabaquismo (> 20 cigarrillos/día)		

\*Riesgo ajustado = proceso médico + otra circunstancia de riesgo.  
 AVC: accidente vascular cerebral; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa.  
 Adaptado de Guía PRETEMED.

Como resumen en general Aunque en **la mitad** de los casos de trombosis venosa profunda y de embolia pulmonar se desconoce el motivo por el que se forma un trombo o se desplaza hasta los pulmones, los avances médico-científicos han permitido reconocer unos factores de riesgo que pueden desencadenar la enfermedad tromboembólica venosa.

Las principales causas que predisponen a la **trombosis de la sangre en el interior de las venas** son las siguientes:

- cirugía o traumatismos
- reposo prolongado (cuatro días o más) en cama, inactividad (estar mucho tiempo sentado en el coche o en un avión) o inmovilización por la aplicación de una férula o un yeso en una extremidad

- cáncer
- embarazo, puerperio y tratamiento hormonal (con estrógenos)
- predisposición congénita a presentar trombosis (trombofilia).
- viajes largos