ASPECTOS ACTUALES EN LA ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA.

F.Velasco.

Sección de Coagulación. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

El concepto de hipercoagulabilidad o trombofilia, responde a una tendencia incrementada para desarrollar coágulos en las venas o las arterias, con unas características especiales como son; la edad de presentación, la recurrencia o la historia trombótica familiar. Actualmente, estos términos se utilizan para referirnos fundamentalmente a las trombosis venosas.

En las últimas décadas se han producido numerosos e importantes avances en el conocimiento de la enfermedad tromboembólica (ET). Hoy, no sólo se conocen nuevos factores genéticos y ambientales que permiten explicar mejor los mecanismos patogénicos de los estados de hipercoagulabilidad; además, disponemos de nuevas opciones terapéuticas para prevenir y tratar la ET (heparinas de bajo peso molecular, hirudinas, inhibidores del Xa, antagonistas del receptor plaquetar IIa/IIIb, ...etc.). La evolución , que ha experimentado el concepto de ET, se ha visto favorecida por el desarrollo paralelo de otras especialidades biomédicas como la inmunología, biología molecular, genética y epidemiología.

El estudio de los mecanismos involucrados en un estado de hipercoagulabilidad, tiene sus orígenes en el año 1845, cuando el Dr. Virchow, formuló su famosa hipótesis sobre la trombosis. Según este autor, los accidentes trombóticos serían el resultado de cambios en el flujo sanguíneo, alteraciones de los vasos, o bien, en la

composición de la sangre. Desde entonces, la mayoría de los trabajos han focalizado sus esfuerzos en el estudio de los componentes sanguíneos. Sin embargo, tenemos que esperar al año 1965, para descubrir la asociación entre un déficit de un inhibidor de la coagulación, la Antitrombina III (AT-III), y la aparición de fenómenos trombóticos. Con esta observación , se puso en evidencia, por vez primera, la relación entre una anomalía de un componente sanguíneo y la ET. Después, comunicaciones de familias diagnosticadas de una disfibrinogenemia o con un déficit parcial de AT-III, sirvieron para apoyar el concepto de enfermedad genética o familiar, para la trombofilia.

Más tarde, el descubrimiento del sistema anticoagulante de la Proteína C, permitió identificar los déficits de Proteína C (PC) y Proteína S (PS), sus principales componentes, como factores de riesgo para la trombosis. Hallazgos que subrayan a la vez que confirman, la estrecha asociación entre la disminución o disfunción congénita de un inhibidor de la coagulación y la patología trombótica.

A finales de los años ochenta, las nuevas técnicas de biología molecular se hacen más accesibles a la mayoría de los laboratorios de hemostasia. Y este hecho, va a ser trascendental en la historia de la ET. La aplicación de esta metodología moderna ha facilitado la identificación de mutaciones desconocidas, hasta ahora , en los factores de la coagulación, que están involucradas en la producción de las complicaciones trombóticas. El descubrimiento de la mutación del Factor V (Factor V 506 Arg to Gln o factor V Leiden), responsable del fenómeno conocido como resistencia a la Proteína C activada (APC-R) y, la recientemente descrita mutación del factor II (Protrombina 20210 G to A), son los ejemplos más representativos. Estos hallazgos, no sólo nos han permitido ampliar el concepto génico de ET, además, han facilitado el conocimiento sobre los distintos fenotipos clínicos, diferentes grados de prevalencia o la interacción entre factores genéticos y ambientales.

Entre las formas adquiridas de trombosis, no podemos dejar de mencionar, por su frecuencia, el síndrome antifosfolípido (SAF). Este, define la asociación de fenómenos trombóticos venosos o arteriales, abortos de repetición, trombocitopenia y presencia de anticuerpos antifosfolípido (AAFs) tales como el anticoagulante lúpico (AL) y los anticuerpos anticardiolipina (ACAs). En la práctica clínica se usan dos tipos de métodos para identificar a estos AAFs: técnicas de ELISA para detectar a los ACAs, mientras que los AL son determinados mediante tests de coagulación, basados en el artefacto que introduce la presencia de un anticuerpo antifosfolípido en los parámetros de hemostasia. El empleo de estas técnicas para la identificación correcta de los AF resultan de gran utilidad para el clínico y, permiten el diagnóstico de un grupo de pacientes con un elevado riesgo trombótico, que pueden beneficiarse de la aplicación de terapias anticoagulantes.

Sin embargo, los numerosos e importantes avances que se han producido en los mecanismos patogénicos de la trombosis, no son suficientes para explicar todos los accidentes trombóticos. Aproximadamente, un 50% de pacientes quedan sin diagnóstico, al no poder encontrar ninguna causa biológica que justifique su trombosis. Es preciso, pues, diseñar nuevos trabajos de investigación que ayuden a explicar estos interrogantes. En un futuro, el conocimiento de nuevos genes, de las proteínas codificadas por los mismos, de los reguladores de la expresión génica...etc, no sólo, permitirá ampliar nuestras posibilidades diagnósticas, además, con toda probabilidad, facilitará el diseño de nuevos fármacos con los que enfrentarnos a la ET.

BIBLIOGRAFÍA

Lane DA. Thromb Haemost 1966;76:651-662.
Rosenberg RD.N Engl J Med 1999;340:1555-1563.
De Stefano V. Blood 1996;87:3531-3544.
Bertina RM. N Engl J Med 1999;341:801-806.
Dahlback B.Proc Natl Acad Sci USA 1993;90:1004-8.
Poort SR.Blood 1996;88:3698-703.
Martinelli I.N Engl J Med 1998;338:1793-7.
Rosendaal FR.Semin Hematol 1997;34:171-87.
Arnout J. Thromb Haemost 1996;75:536-41.