



DOCTOR, ¿QUE ES LA TROMBOFILIA?

INFORMACION PARA LA MUJER EN EDAD FERTIL

DESDE LA ESPECIALIDAD MÉDICA HEMATOLOGÍA

La hematología es una especialidad de la medicina. Estudia las enfermedades de la sangre que pueden ser benignas como la anemia por falta de hierro, malignas como la leucemia o de la coagulación. Los problemas de la coagulación pueden ser hemorragias o trombosis (formación de coágulos).

¿Por qué me dicen que tengo que ir al hematólogo si tuve un aborto?

En los últimos años el pedido de las pruebas de sangre para detectar “**trombofilia**” se ha hecho más común, en especial, entre las mujeres que han tenido un aborto o en aquellas que si bien no lo han tenido, están buscando un embarazo.

Quieren estudiarse por las dudas pensando que si se detecta esta alteración de la sangre puede tratarse con el uso de un anticoagulante que se inyecta (hace la sangre más líquida) que se llama heparina.

Queremos contarte de qué se trata el tema y tratar de responder a las preguntas que muchas de ustedes con frecuencia nos hacen en el consultorio.

A su vez dejarte claro en qué casos sí es recomendable que te hagas estos estudios. Los resultados de estas pruebas no siempre son útiles y pueden conducirte a tratamientos innecesarios, por eso no son estudios que se pidan de rutina.



¿Qué es la trombofilia?

Es una cualidad de la sangre que se caracteriza por tener una mayor predisposición a formar coágulos. Puede darse en hombres o mujeres

Hay muchas pruebas distintas para la trombofilia. Si bien en la actualidad se ha popularizado el pedido de estos estudios y los médicos los ordenan para las mujeres embarazadas que han tenido problemas como abortos, presión alta en el embarazo o un bebé que no se desarrolló bien, a menudo no se necesitan para tomar decisiones sobre su atención médica.

Algunas pruebas de sangre buscan ciertos genes que pueden aumentar el riesgo de coágulos en la sangre. Pero estos genes no aumentan el riesgo de un aborto espontáneo u otro problema durante el embarazo. Muchas mujeres que tienen estos genes tienen bebés sanos. (Ver luego trombofilia hereditaria).

Estas trombofilias se detectan por la presencia de una alteración genética en algunos factores de la sangre (Factor V Leiden y mutación en el gen del Factor II o Protrombina 20210) o por la disminución de algunas proteínas que habitualmente nos protegen de la formación de coágulos (Antitrombina, Proteína S y Proteína C). Todas estas alteraciones: Factor V Leiden, Mutación en el gen del Factor II, déficit de Antitrombina, Proteínas C y S son hereditarias. Aproximadamente un 5% de la población tiene Factor V Leiden y no quiere decir que vayan a tener un coágulo o un aborto.

Por otra parte tenemos la trombofilia adquirida. Las pruebas de laboratorio que se solicitan en el caso de sospechar una trombofilia adquirida son: el anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipina Ig G e Ig M y los anticuerpos anti- β 2 Glicoproteína I Ig G e Ig M.

¿Por qué decimos sospechar? Porque estos anticuerpos pueden estar aumentados en forma ocasional o transitoria sin que por eso vayas a tener una



trombosis o un aborto. Por este motivo, como veremos más adelante, no deben solicitarse en personas en forma preventiva pensando que si dan positivos hay que dar un tratamiento.

Cuando se asocia un anticuerpo y una complicación obstétrica y/o trombosis se dice que se tiene un “**Síndrome Antifosfolípido**”.

¿Qué es el “Síndrome Antifosfolípido” conocido como SAF?

Síndrome quiere decir un conjunto de características o cualidades asociadas que hacen pensar que la aparición de la complicación obstétrica podría o tiene mayor posibilidad de haber sido por la trombofilia adquirida o sea por el SAF.

Por eso el SAF NO es una enfermedad sino un síndrome. Hay muchas complicaciones obstétricas que parecen SAF y no lo son. Por este motivo tiene que cumplirse esta asociación para poder pensar que el SAF fue la causa de los abortos o muerte fetal etc.

¿Cómo se define? Por la asociación de una complicación obstétrica o una trombótica (ver abajo) más la presencia asociada de un anticuerpo antifosfolípido que son: el anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipina Ig G e Ig M y los anticuerpos anti- β 2 Glicoproteína I Ig G e Ig M.

- ✓ 1 Muerte fetal \geq 10 semanas (feto morfológicamente sano)
- ✓ 3 Abortos Espontáneos consecutivos $<$ 10 semanas (excluyendo anomalías anatómicas u hormonales maternas ó causas cromosómicas paternas ó maternas).
En la actualidad nosotros junto a la opinión de otras sociedades sugerimos estudiar los anticuerpos para SAF a partir de 2 o más abortos $<$ a 10 semanas
- ✓ Parto prematuro $<$ 34 semanas debido a preeclampsia, eclampsia ó insuficiencia placentaria
- ✓ Uno ó más episodios de trombosis arterial ó venosa



¿Por qué no puedo hacerme las pruebas de laboratorio antes de tener un aborto o a partir del primero para estudiar esta enfermedad?

Es una pregunta frecuente y entendemos que es lógico que surja este planteo si se piensa que es una enfermedad, dado que daría la oportunidad de tratarla. Pero **la trombofilia NO ES UNA ENFERMEDAD**. Es importante cuando uno habla de trombofilia corregir este concepto equivocado. Si uno tiene una prueba de laboratorio POSITIVA para alguno de los estudios de trombofilia **NO ESTÁ ENFERMO**. Si el estudio es NEGATIVO, en el caso de la trombofilia adquirida -la mas importante en este tema- solo podemos decir que es negativo **en ese momento** en que lo realizamos, nada nos asegura que no será positivo en otro momento, y como uno no se puede estar sacando sangre para averiguarlo todos los meses, se espera a tener una sintomatología antes de realizarlo.

Si bien nadie te prohíbe sacarte sangre, los médicos, que somos los que tenemos que solicitarte esos estudios, tenemos que informarte para qué sirve hacerte algunos estudios de sangre y qué hacer si se tienen resultados positivos. Muchas veces, en particular en caso de estudios genéticos, no puede hacerse nada y vos te quedas preocupada en forma innecesaria.

La causa más frecuente de aborto es un problema genético de los cromosomas del embrión. Cerca del 40-50 % de los abortos son de causa genética.

El otro factor muy importante es la edad materna ya que a mayor edad la fertilidad disminuye y los abortos de causa genética aumentan.



¿Cómo debe estudiarse el aborto?

¿Entonces en caso de abortos no sólo debo ir al hematólogo para averiguar si tengo trombofilia?

Así es y es un concepto muy importante. Si vos te quedaras sólo con el estudio de trombofilia quedarían muchas cosas importantes sin estudiar. El estudio puede ser positivo y no haber sido el motivo del aborto o complicación obstétrica.

Hay recomendaciones importantes que parten del ginecólogo, el obstetra o especialista en medicina reproductiva que con el sólo hecho de cumplirlas mejoran la fertilidad o disminuyen el riesgo de un nuevo aborto.

El estudio de la abortadora recurrente empieza por el ginecólogo o especialista de medicina reproductiva. Son las guías de estas especialidades las que definen cómo estudiar el aborto recurrente, en qué momento y a partir de cuantos abortos. Entre todas las indicaciones está el estudio de la trombofilia.

¿Cuándo es necesario el tratamiento con las inyecciones de heparina?

El SAF es la única complicación obstétrica para la cual está claramente indicada la heparina. Sin embargo debemos saber que hay un 20 a 30 % de SAF obstétrico que no responde a la heparina.

¿Cuándo sería bueno que me estudie la trombofilia?

Como te explicamos al principio la trombofilia es una tendencia aumentada a la trombosis. Hay que considerar el estudio de trombofilia:



- ✓ Cuando se ha tenido una trombosis en una vena profunda en el cuerpo o cuando el coágulo progresó al pulmón (embolia pulmonar).
- ✓ Cuando se ha tenido 2 o más abortos recurrentes tempranos < de 10 semanas o uno más de 10 semanas u otra complicación obstétrica y en estos casos lo que se estudia es la trombofilia adquirida que vimos antes
→ que son anticuerpos para SAF

¿Y yo puedo sacarme sangre igual si quiero saber si tengo trombofilia?

Esta pregunta no es sólo válida para estudios de trombofilia, es un planteo amplio en medicina. Uno podría hacerlo para muchos estudios de diagnóstico. Entramos aquí en los deseos y preferencias de los pacientes.

Por un lado está el pedido por indicación médica de estudiarse y por otro la solicitud de la paciente de estudiarse igualmente sin criterio médico. En esta última situación hay que pensar en el costo de estos estudios y quien los tiene que asumir.

Hemos visto en estos últimos meses el pedido de miles de mujeres para hacerse el estudio aunque no hayan tenido complicaciones o por haber tenido un sólo aborto. Las recomendaciones médicas mundiales no aconsejan el estudio universal de las trombofilias hereditarias, ni siquiera para evaluar el riesgo de trombosis. Se ha visto que la presencia de una trombofilia no es un factor de riesgo de recurrencia de la trombosis. En el caso de complicaciones de embarazo desaconsejan su estudio.

Si querés hacerte estudios genéticos igualmente conversalo con tu médico. (Ver luego estudios genéticos)

En el caso de la trombofilia adquirida, como dice su nombre aparece asociada con las complicaciones y/o trombosis y hay que estudiarla sólo si se sospecha un SAF.



La presencia de un anticuerpo aislado no nos alerta de una complicación obstétrica y no hay que tratarlo.

No entiendo: ¿Qué pasa con la trombofilia hereditaria?

En el caso de la trombofilia hereditaria el panorama en relación a lo obstétrico no está tan claro. Se puede ser portadora sin que necesariamente se desarrolle una trombosis y/o complicación en el embarazo.

No está comprobado científicamente que las trombofilias hereditarias sean la causa de las complicaciones obstétricas. Los estudios para confirmar si la heparina es efectiva en trombofilia hereditaria y abortos recurrentes están siendo efectuados en el mundo actualmente.

Como profesionales médicos, no estaríamos diciéndole la verdad a la mujer, si se le dice que la trombofilia hereditaria es la causa de la complicación de su embarazo y que la solución para ello es la heparina. Si a juicio médico, se decide medicar, será para cada caso en particular y con una adecuada explicación a la paciente.

Para explicarte mejor este tema te vamos a dar el ejemplo de una paciente:

*María tuvo entre los 21 y 29 años 4 hijos. Pesaron promedio 3500 gr. Todos por parto natural. Luego de 10 años decidieron buscar otro embarazo entre los 39 y 40 años y María tuvo dos abortos de 6 semanas. Le indicaron estudiar la trombofilia y se le detectó un Factor V de Leiden heterocigota (trombofilia hereditaria). María nos pregunta por qué perdió los embarazos y qué debería hacer. Lo primero que nos enseña el caso de María, es que pueden tenerse embarazos normales aunque se sea portador de una trombofilia. A la pregunta por qué los perdió, la primera respuesta es que la primera causa de abortos recurrentes tempranos es la alteración genética del embrión. **Si a pesar de encontrar una trombofilia no tenemos el estudio genético de ese embrión no podemos asegurarle que su aborto este asociado a la trombofilia.** La edad materna avanzada incrementa la posibilidad de abortos. Sobre el tratamiento en este caso, los estudios de heparina en trombofilia hereditaria están en curso y eso le debemos informar a María. Si en este caso en particular se decide hacer tratamiento preventivo es una decisión que efectuaran en conjunto el médico con la pareja. Si María no hubiera buscado más hijos o no hubiera tenido esos abortos, nunca se hubiera estudiado porque sus embarazos previos habían sido normales.*



Si la indicación de solicitar estudios fuera de rutina en edad fértil o pre fértil antes de tener hijos, a María le hubieran dado heparina innecesariamente en los 4 embarazos previos, que fueron normales sin heparina.

¿Qué daño me puede provocar si me hago los estudios genéticos?

Los médicos tenemos que informarles a los pacientes el beneficio y los riesgos sobre efectuarse estudios genéticos cuyo valor en la toma de decisiones no es claro o no trae un beneficio. El hallazgo de una trombofilia genética o una predisposición hereditaria a la formación de coágulos, no sólo te afecta a vos sino también a miembros de tu familia.

Por lo tanto es importante que te expliquemos bien qué son los estudios de trombofilia hereditaria, qué valor realmente tienen en las complicaciones obstétricas y tratamiento antes de que te estudies.

El consejo genético es un derecho y la decisión de hacerlo debe ir acompañada de una adecuada explicación.

CONCEPTOS IMPORTANTES PARA AGENDARSE y LLEVARSE A CASA:

-El aborto recurrente afecta al 1-5 % de las mujeres. De estas entre el 3-6 % puede tener SAF. Se diagnostica SAF cuando se cumplen los criterios obstétricos y de laboratorio. Tener algún anticuerpo o anticoagulante lúpico que a veces es positivo y a veces es negativo sin aborto o con un aborto no es SAF.



-Si bien algunos trabajos describen una leve asociación entre complicaciones obstétricas y trombofilia hereditaria no está comprobado que sea la causa y que el tratamiento con heparina las prevenga.

-En el caso de aborto recurrente los estudios con heparina y trombofilia hereditaria están en curso así que no te podemos confirmar si es beneficioso o no. Por lo tanto no puede universalizarse el tratamiento, cada caso se evaluará en forma particular.

-Hablar de causa de aborto significa saber por qué se perdió. La causa más frecuente de aborto es un problema genético del embrión. Por lo tanto si no se analiza el embrión para descartar un problema genético, aunque tenga trombofilia no podemos decir que fue la causa.

RECOMENDAMOS:

- Para aquellas mujeres que han tenido complicaciones obstétricas que concurren con tiempo a la consulta antes de un nuevo embarazo, con la finalidad de ser correctamente evaluadas y para que se soliciten los estudios diagnósticos y de laboratorio correspondientes.
- La consulta con el ginecólogo, obstetra o especialista de medicina reproductiva es la puerta de entrada para estudiarte.
- La consulta hematológica ayuda a completar tu evaluación y al manejo en conjunto con otras especialidades (equipo multidisciplinario).
- Las causas más frecuentes de abortos no son las trombofilias.
- A su vez la trombofilia puede estar presente y no tener una complicación obstétrica y lograr un embarazo normal.
- Si tuviste una trombosis venosa o la ha tenido un familiar de primer grado menor de 50 años (mamá, papá, hermano), la consulta con el hematólogo antes de embarazarte es fundamental. Tenemos que decidir cuándo



empezar heparina, qué dosis y hasta cuándo para prevenir que te aparezca una trombosis o una trombosis nueva si ya la tuviste.

- Si estas tomando anticoagulantes en forma crónica y estas planeando un embarazo conversalo con el hematólogo que te controla antes de embarazarte.

Información complementaria a nuestro informe:

Si querés interiorizarte en el tema en forma más profunda o tener una información médica específica te agregamos abajo unos links de interés y publicaciones que ayudan a entender el tema.

Varios en castellano:

1. www.grupocaht.com acceso libre desde la página.

NOTA 1. Elegir Con Prudencia y Evidencia N 1. Grupo CAHT.

2. www.sah.org Revista HEMATOLOGIA acceso libre desde la página.

.Grand B. Complicaciones Gestacionales y trombofilia. HEMATOLOGIA. Vol. 20 n° 1, 2016: 70-98.

.Grand B. Controversias sobre la evaluación de trombofilia en complicaciones obstétricas y los procedimientos de fertilización “*in vitro*”. HEMATOLOGIA Vol. 20. XII Congreso del Grupo CAHT, 2016.

Guías de la Sociedades de Medicina Reproductiva (SAMeR) y de Ginecología y Obstetricia (FASGO) y Sociedad Argentina de Hematología (SAH).

-GUIA SAH(2015). Acceso libre desde la página.

www.sah.org/ Publicaciones. /Guías: Guías de Diagnóstico y Tratamiento 2015.

-CONSENSO FASGO (2015). Acceso libre desde la página.

www.fasgo.org.ar/ Novedades/Consenso: Trombofilia en edad reproductiva

F.A.S.G.O. Latino O, Voto L, De Larrañaga G, Bolatti H, Gerde M, Grand B.



-Guía SAMeR (2017). Acceso libre desde la página.

www.samer.org.ar Aspectos hematológicos del aborto recurrente y fallos de implantación.

Artículos Originales en Inglés

Definición de SAF: *motivos por el cual se incorporan patologías obstétricas y por qué tiene que ser abortos recurrentes el criterio y no un sólo aborto.*

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen, RHWM, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J ThrombHaemost*2006; 4:295-306.

Ensayo en curso sobre el uso de heparina en trombofilia hereditaria y aborto recurrente: *no está aún comprobado que la heparina sirva en abortos recurrentes y trombofilia hereditaria. Este estudio de investigación randomizado explica cómo se está evaluando el uso de heparina en abortadoras recurrentes y trombofilia hereditaria.*

ALIFE2 study: low-molecular-weight heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia - study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 16:208. <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-015-0719-9>

