

## SESIÓN 2. Trombofilia 2021

### 1. ¿Existe la trombofilia hereditaria? ¿Qué anomalías clinicobiológicas definen esta entidad?

Existe una definición clásica (consenso ISTH – OMS de 1996), pero el tromboembolismo venoso (TEV) es una enfermedad compleja con un componente genético heredable muy relevante.

Existen mutaciones genéticas conocidas que afectan la función de proteínas en la hemostasia causando pérdida de función (déficit de antitrombina, proteínas C o S) o ganancia de función directa o indirecta (mutaciones FV Leiden o PT20210A), pero cualquier trombosis es el resultado de la combinación de factores genético y ambientales. Se han descrito múltiples anomalías que pueden estar relacionadas con trombofilia, con efectos en general poco potentes, pero que pueden estar en combinadas entre sí y que se relacionan con estímulos ambientales. En la actualidad no disponemos de herramientas que integren en la práctica todos los conocimientos que se obtienen de los múltiples marcadores fenotípicos intermediarios, o genotípicos.

### 2. ¿Hay evidencia de la relación entre la trombofilia hereditaria y las complicaciones obstétricas? ¿Qué dicen las guías internacionales?

La trombofilia no es un factor causal de complicaciones obstétricas per se, pero podría contribuir en ciertas situaciones patológicas.

El cribado de trombofilias no está recomendado, a excepción del escrutinio del de anticoagulante lúpico y anticuerpos antifosfolípidos (AL-AAF).

Si se han identificado anomalías trombofílicas, no existen tratamientos efectivos reconocidos.

### 3. Año 2021: ¿en qué situaciones habría que hacer, y en cuáles no, estudios de trombofilia hereditaria? ¿Qué dicen las guías internacionales?

La mayoría de las guías basadas en la evidencia, no incluyen el estudio de trombofilia entre sus recomendaciones, dado que no existen estudios dirigidos que contemplen la trombofilia como un elemento a la hora de tomar decisiones en relación con la modificación del tratamiento anticoagulantes y su duración.

Aunque la mayoría de las guías tratan casi de manera exclusiva el TEV en localizaciones habituales, se recomienda el estudio en localizaciones no habituales. La mayoría de las recomendaciones contemplan las anomalías clásicas (AT, PC, PS; FVL, PT20210A y AAF-AL).

Algunas guías contemplan el estudio de trombofilia en TEV no provocado si se piensa en suspender la anticoagulación, o en pacientes con eventos no provocados y antecedentes trombofílicos en familiares de primer grado.

En el borrador de la guía americana (ASH) solo se recomienda de manera firme, no realizar estudio de trombofilia en mujeres de la población general que van a tomar anticonceptivos hormonales. Consideran que los pacientes con TEV sin desencadenante deben ser anticoagulados de manera indefinida y, por lo tanto, el estudio de trombofilia no aporta información útil en este sentido. Solo si se plantea suspender la anticoagulación, sugieren que podría realizarse. También en TEV de localizaciones atípicas. Se plantea realizar estudio en familiares de pacientes con déficit de AT, PC o PS para indicar profilaxis en caso de exposición a factores de riesgo menores. En mujeres embarazadas, si tienen familiares con trombofilia, recomiendan la evaluación para decidir profilaxis en el embarazo.

#### **4. ¿Se debe realizar profilaxis antitrombótica durante el embarazo en las mujeres con anticuerpos antifosfolípidos? ¿Qué dicen las guías internacionales?**

En pacientes con 3 o más pérdidas gestacionales antes de las 10 semanas se recomienda despistaje de AL-AAF.

En mujeres con criterio de síndrome antifosfolípido obstétrico, se recomienda tratamiento con aspirina previa a la gestación y HBPM tras confirmarse el embarazo, a dosis profilácticas (o terapéuticas si antecedentes de trombosis).

Se requieren más estudios acerca de la utilidad de los tratamientos de segunda línea en casos refractarios o de alto riesgo.

#### **5. Año 2021: ¿qué parámetros biológicos se deberían plantear/incluir en un estudio de trombofilia?**

Existe un gran número de variantes genéticas, fenotipos intermediarios, variables antropométricas, variables clínicas y factores ambientales que se han implicado en el riesgo de TEV y arterial.

Destacan las siguientes:

Determinación de AT, PC, PS, fibrinógeno, TTPA, fibrinógeno, homocisteína, vitamina B12 y folato, niveles de factor VIII, anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípidos, niveles de factor XI, dímero D, rPCA, parámetros plaquetarios como PFA-100, test de generación de trombina, FvW, ADAMTS13, marcadores genéticos como FVL, PT20210A, genotipo ABO, F12 C46T, AT Cambridge, F13 Val34Leu, PZI. En el futuro cercano, marcadores de NETosis o perfiles de miRNAs.

Sin embargo, a día de hoy, no disponemos de herramientas capaces de integrar toda esta información, por lo que será complejo aplicar los hallazgos en la práctica clínica y en la toma de decisiones.

**6. Profilaxis antitrombótica para la prevención de complicaciones obstétricas: ¿cuáles son las recomendaciones vigentes?**

En base a la evidencia actual (recientes metaanálisis), la profilaxis con heparina podría contemplarse para la prevención de la recurrencia de complicaciones graves derivadas de la insuficiencia placentaria.