



Buenos Aires, 21 de febrero 2016

El Grupo CAHT con el apoyo del Grupo de Trabajo Hemostasia en la Mujer y distintos profesionales pertenecientes al ámbito de la Hemostasia y Trombosis, hemos decidido elaborar este documento en respuesta a las múltiples controversias que existen en el tema trombofilia y embarazo y teniendo en cuenta el avance de un proyecto de Ley que nos involucra a todos.

Proyecto Ley de Trombofilia,

-Cámara de diputados de la Nación. Sesiones Ordinarias 2015. ORDEN DEL DÍA N° 2688.

Impreso el día 13 de noviembre de 2015 Término del artículo 113: 25 de noviembre de 2015.

“Protección integral psicofísica de las personas portadoras de trombofilia en todas sus formas”.

-H Cámara de Diputados de la Nación. Presidencia, 1844;2375;2517 y 3482-D-15, OD 2688.

Buenos Aires 26 de noviembre de 2015. Senado de la Nación Exp CD 123/15; 1 de diciembre de 2015.

“Opinión de médicos hematólogos, bioquímicos y biólogos especialistas en Hemostasia y Trombosis”

El tema trombofilia y embarazo ha ocupado desde hace varios años un espacio en los medios de comunicación a partir del cual se ha difundido información inexacta en, básicamente, 2 puntos: 1) que es una enfermedad que los médicos no conocen, y 2) que es un estudio que debería realizarse de rutina a toda mujer. Veamos el punto 1) Este estado de hipercoagulabilidad, es ampliamente conocido por médicos Hematólogos, Ginecólogos y Obstetras, teniendo en cuenta, además, que fue un médico hematólogo argentino, el Dr Luis O Carreras, quien en 1981 describe la relación entre determinados anticuerpos y abortos a repetición. Con respecto al punto 2) No creemos que sea un estudio que deba realizarse de rutina en mujeres ni en hombres - recordemos que la trombofilia no es un trastorno que padecen sólo las mujeres, es un factor de riesgo para determinadas patologías tanto en hombres como en mujeres-, por lo tanto trataremos de explicar más abajo nuestra postura, en alusión a este punto.

Lamentablemente, esta forma de difundir el tema ha hecho que muchas mujeres, no sólo con antecedentes de complicaciones obstétricas sino mujeres sanas quieran hacerse exhaustivos estudios de laboratorio de trombofilia antes de embarazarse.

La trombofilia es un incremento de la tendencia trombótica, principalmente venosa, asociada a la presencia de determinados trastornos de coagulación que se detectan por estudios de laboratorio. Puede ser adquirida y/o hereditaria. Ser portador no significa que se vaya a padecer una enfermedad. Hay portadores que llegan sanos a la 5° o 6° década de la vida. La asociación de trombofilia con complicaciones obstétricas está claramente definida sólo



para la trombofilia adquirida conocida como Síndrome Antifosfolípido (SAF), en particular cuando la complicación obstétrica fue muerte fetal y/o aborto recurrente. La asociación de las trombofilias hereditarias con complicaciones obstétricas no está claramente documentada y la necesidad de tratarlas está aún siendo evaluada en estudios prospectivos randomizados.

Entre el 10 y el 15% de las mujeres que se embarazan sufren un aborto (esporádico). El aborto recurrente es mucho menos frecuente y afecta al 3-5% (2 abortos) o <1% (3 abortos consecutivos) de los embarazos. La muerte fetal luego de las 10 semanas de gestación es muy infrecuente y afecta al 0.1-3% de los embarazos. De esta estadística surge con claridad que la posibilidad de detectar trombofilia para luego responsabilizar a la misma de la complicación gestacional, no es la misma cuando se estudia a una mujer que nunca tuvo abortos *versus* aquella que tuvo 1 *versus* la que tuvo 2 ó 3 consecutivos o una muerte fetal.

Por lo tanto es muy importante tener en claro a quién estudiar, así como qué estudio de laboratorio hay que hacer y por eso opinamos que no debe realizarse el estudio de trombofilia a mujeres asintomáticas en forma rutinaria

En noviembre de 2014, en una carta conjunta de la Sociedad Argentina de Hematología (SAH) y del Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis (CAHT), médicos hematólogos hemos expresado nuestra preocupación al respecto y aclarado puntos de importancia médica.¹

A su vez en el curso del año 2015 tanto la Sociedad Argentina de Hematología a través de sus Guías de Diagnóstico y Tratamiento² y otros grupos de trabajo multidisciplinarios (obstetras, especialistas en medicina reproductiva, ginecólogos y hematólogos) elaboraron Consensos de Diagnóstico y Tratamiento (FASGO 2015), ambos de acceso en forma gratuita a través de la *web* de dichas Sociedades.^{2,3,4}

En noviembre de 2015 a pedido del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (GCBA) colegas hematólogos, bioquímicos y especialistas en obstetricia presentaron en una Jornada de Trombofilia y Embarazo toda la evidencia disponible en consensos y guías y se explicitó claramente los puntos de conflicto referentes a este tema. En esta Jornada estuvieron presentes legisladores (Puede accederse a la misma a través de la *web* del GCBA).⁵

No obstante lo expresado por las mencionadas Sociedades Científicas y en la Jornada sobre Trombofilia y Embarazo citada, en el proyecto original de la Ley⁶ se obliga al médico a solicitar una cantidad de estudios que: 1. exceden aquellos sugeridos por nuestras sociedades, guías, consensos y literatura



mundial; 2. deberán realizarse tanto en la mujer fértil y sintomática cuanto en la asintomática y aún en la mujer pre fértil, creemos que ambas obligaciones son inadecuadas.

Finalmente se aprobó un proyecto en Diputados⁷, donde se consideraron las cuatro propuestas presentadas en el Proyecto de Ley de Trombofilia, (Orden del día N 2688, Término del artículo 113: 26 de noviembre 2015)⁷, en el cual no se especifican los estudios que deben ser solicitados, ni exactamente quienes deberían ser estudiadas, si bien se vuelve a insistir en estudiar a la mujer pre fértil.

Además si bien se consideró instaurar una relación con entidades científicas, esto aun no ocurrió efectivamente y creemos que debería realizarse antes de que la Ley sea definitivamente aprobada en el Senado.

Seguida a esta resolución por Diputados, los medios de comunicación volvieron a tratar el tema, difundiéndolo de manera incorrecta, basándose en fuentes poco serias, según nuestro punto de vista, por lo inexactas.

Un claro ejemplo del peligro que encierra difundir información sin un adecuado contexto, lo observamos en el suplemento mujer de un importante diario.⁸ La portada de dicho suplemento dice: En primera persona: CONTRA LA TROMBOFILIA. “Este trastorno puede afectar al 80% de la población. Queremos que se proteja a las embarazadas”. Cabe preguntarse ¿cómo es posible que el 80% de una población sea portador de un trastorno genético y esa población siga viva y aparentemente sana? La explicación es que sólo se llega a la cifra de 80% de la población enferma de trombofilia si se incluyen en la estadística un par de alteraciones que son muy frecuentes en la población general. Por ejemplo, el gen del PAI y el de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) tienen variantes (polimorfismos) que están presentes en el 25% de la población, en el caso del gen PAI 4G/4G y en el 50% en el caso del gen PAI 4G/5G, a su vez, el 40% de la población es heterocigota para la forma termolábil de la MTHFR y el 10-15% es homocigota. El proyecto de ley⁶ presentado incluye a estos estudios, por lo tanto cualquiera persona ASINTOMÁTICA (sana) en quien se busque la presencia de alguna de estas variantes o polimorfismos, tiene alta probabilidad de que se le encuentre alguno o ambos y de ser etiquetada como portadora de trombofilia. Es de esta forma como se divulga que el 80% de la población tiene trombofilia.

El impacto clínico de ser portador de alguno de estos polimorfismos mencionados, es muy dudoso, basándonos en las últimas evidencias científicas publicadas. Más aún, en el caso de abortos recurrentes o muerte fetal la evidencia médica publicada no es categórica. Claramente todas las guías 2015



nacionales e internacionales NO incluyen dichos estudios en la lista de trombofilias a estudiar. El grupo CAHT, ha explicado este punto, publicando en la página inicial de su página web la nota 1: "Elegir con prudencia y evidencia".⁹

Entendemos que difundir todo aquello que pueda ayudar a la mujer en edad reproductiva y durante su embarazo, es muy importante y acompañamos esta intención.

Por dicho motivo revisamos nuevamente los diferentes puntos considerados del proyecto de ley aprobado y a continuación detallamos aquellos puntos cuestionables y las propuestas:

1- Sobre el concepto de estudio regular o estándar: Creemos que la trombofilia es un estudio que debe ser solicitado por un profesional a determinados pacientes, luego de un interrogatorio adecuado, donde el médico considere que el paciente o un familiar en primer grado se van a beneficiar con los resultados de dicho estudio. Ninguna sociedad científica nacional o internacional de Ginecología y Obstetricia, Medicina Reproductiva o Hematología recomienda la búsqueda rutinaria de trombofilia.

2- Sobre la solicitud de estudios en la mujer préferil y fértil asintomáticas: Los estudios de trombofilia en una mujer en edad préferil y fértil asintomáticas sólo deben ser solicitados por un médico hematólogo luego de analizar los antecedentes del caso, como lo es una historia familiar de trombosis o trombofilia

3- Sobre la selección de cuáles estudios de trombofilia corresponde solicitar

a) Trombofilia Hereditaria⁹: su solicitud debe efectuarse en base a los beneficios que se le pueden ofrecer a quien se estudia; hay que tener en cuenta que no es un estudio de rutina.

Los estudios de laboratorio incluyen: Antitrombina, Proteínas S y C, Mutación en el gen de la Protrombina 20210A y RPCA/Factor V Leiden.

NO está indicado el estudio del Polimorfismo del PAI ni el de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) variante termolábil, muy frecuentes en la población. No ha sido demostrado que incrementen el riesgo trombótico.⁹

*Quien solicite un estudio de **Trombofilia hereditaria** tiene que saber por qué lo pide, qué hará con los resultados e informar adecuadamente al paciente antes de solicitarlo. Hay situaciones en las cuales el solicitarlo puede llevar a estigmatización del paciente, estudios familiares innecesarios e indicaciones médicas no adecuadas.*⁹ lo cual es potencialmente deletéreo para el paciente



(generación de expectativas falsas o erróneas en una población particularmente vulnerable).

b) Trombofilia Adquirida: Comprende la determinación del anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipina Ig G e Ig M y los anticuerpos anti-beta 2 Glicoproteína I Ig G e Ig M. En caso de positividad, se deberían repetir las determinaciones al menos una vez más, para confirmar su presencia y persistencia.

Para determinar qué estudio solicitar en cada caso, dado las actualizaciones frecuentes que se realizan, sugerimos seguir las recomendaciones de las guías existentes.^{2, 3,4}

4- Quiénes deben ser estudiados: En este punto es importante que aquella mujer con problemas de fertilidad que haya sufrido pérdidas recurrentes de embarazos o muerte fetal u otra complicación vasculoplacentaria (preeclampsia, restricción en crecimiento intrauterino, desprendimiento placentario, etc.) haga la consulta con el especialista en reproducción, ginecólogo u obstetra para la evaluación. Es el especialista quien le recomendará si es necesario realizar una consulta con hematología.

Esta recomendación es muy importante dado que no siempre estas complicaciones del embarazo son debidas a la trombofilia, aunque los estudios de trombofilia den positivos.

La trombofilia explica apenas el 10-15% de estas complicaciones.

A su vez, el hallazgo de un estudio negativo no le garantiza que la complicación no vuelva a repetirse. Para decidir qué beneficio le ofrecerá a una mujer la detección de trombofilia, es necesario evaluar a cada paciente individualmente, con el equipo obstétrico o de medicina reproductiva tratante, en conjunto con el hematólogo.

5- Sobre la protección psicofísica: Es necesario considerar el impacto psicológico del "rótulo" de trombofilia y la estigmatización que provoca manejar el tema en forma inadecuada en mujeres jóvenes y sanas que desean buscar un embarazo. El usar la palabra "trombofilia" inadecuadamente, estigmatiza y predispone a la población a un problema de salud psicológica.

El estudio de trombofilia hereditaria en mujeres por pérdidas de embarazo o problemas de fertilidad ha generado que las madres consulten al pediatra por sus hijos. Estos estudios han sido controvertidos por temas éticos. El estudio de trombofilia en niños sanos sin trombosis, que es motivado por el hallazgo en



su madre, debe ser evaluado estrictamente por un profesional en la materia, dado que genera una situación de conflicto y de angustia para el niño y para los padres.

6- Sobre la cobertura de la medicación: En relación con el tratamiento coincidimos que aquellas mujeres que cumplan los criterios previamente establecidos puedan acceder a través del PMO (Plan Medico Obligatorio) al tratamiento con heparina durante el embarazo tanto a través de la cobertura de su sistema de salud, obra social, prepaga o medio Hospitalario en el cual es asistida. Actualmente algunos centros refieren dificultades en muchas ocasiones para conseguir o recibir la medicación en forma rápida.

7- Sobre la información adecuada: Pensamos que falta destacar en el proyecto la importancia de cumplir con la Ley de los Derechos del Paciente (Ley 26.742)¹⁰ Capítulo III Art. 5 del Consentimiento Informado, con referencia a la importancia de recibir por parte del profesional interviniente, información clara, precisa y adecuada con respecto a su estado de salud, el procedimiento propuesto, objetivos, beneficios, riesgos y especificación de las alternativas y las consecuencias de la no realización de los procedimientos.

8- Sobre la obligación de prescribir pruebas diagnósticas : Se obliga a prescribir pruebas diagnósticas. Consideramos que no puede obligarse a los profesionales médicos a prescribir estudios que no correspondan, que no estén avalados por la evidencia publicada o que no estén contemplados por las Guías de las respectivas sociedades científicas.

9- Sobre el tratamiento de las complicaciones obstétricas: Como manifestamos en la Carta 2014 (CAHT), el hallazgo de una trombofilia no justifica automáticamente una conducta terapéutica con drogas antitrombóticas. En estas circunstancias todo tratamiento implica tratar dos pacientes: madre y bebé. La heparina actúa a través de múltiples mecanismos y si se espera algún beneficio por el uso en un nuevo embarazo, es un tema que deberá explicitarse individualmente con la pareja afectada, aclarando que no siempre podrán asegurarse los resultados positivos deseables. El uso de esta medicación en complicaciones obstétricas es una indicación que sigue siendo tema de debate.

Entendemos que en el embarazo al igual que en la pediatría existen escasos ensayos clínicos y que hay poco interés, en términos generales, en desarrollarlos. Por lo tanto coincidimos que es importante obtener datos epidemiológicos y efectuar estudios en esta población. Como faltan estos datos, no debe hacerse obligatorio el pedido de estos estudios, debiéndose evaluar cada caso en particular. En la Argentina, existen publicaciones sobre la



prevalencia de tres polimorfismos protrombóticos (FVLeiden, II20210A y MTHFR).¹⁰

Dado el interés mostrado por este tema, es importante que a través Ministerio de Salud se brinde el apoyo económico para poder efectuar estudios metodológicamente adecuados en mujeres con complicaciones obstétricas y trombofilia o evaluar el beneficio que en éstas puede tener la administración de heparina con o sin trombofilia.

Para finalizar creemos que aún quedan algunos puntos por aclarar y poder debatir en conjunto:

-Preguntamos a las autoridades: ¿Por qué se consideró necesario hacer una Ley de Trombofilia en forma individual, en un área como es la salud de la mujer, la cual requiere un abordaje más amplio debido a la complejidad de varias enfermedades que puede padecer la mujer?.

Por ejemplo: sería importante una Ley de Cuidado de la Mujer en Edad Reproductiva, tanto sea por abortos recurrentes como por embarazos de altos riesgo, donde el estudio de trombofilia y el seguimiento hematológico formen parte de un equipo multidisciplinario.

Los aspectos hematológicos de la mujer exceden la trombofilia, incluye el manejo de la anemia en el embarazo (importante problema de Salud Pública), la prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa; la prevención y tratamiento de la hemorragia post-parto (causa importante de morbimortalidad materna), etc.

-Nos preguntamos: ¿Por qué alarmar a la población sobre factores de riesgo que la mayoría de las veces no explica por qué enfermamos? Tener una trombofilia no asegura que se va a tener un problema de salud y estudiarla sin antecedentes no predice que se va a tener una complicación. No encontramos documentación donde figure que algún país del mundo tenga una ley de trombofilia. En cuanto a los estudios hereditarios cada vez se desalienta más su solicitud, sin una evidencia firme que su realización vaya ayudar a la persona que tenga el trastorno hereditario y sin que exista una certeza que tenerlo implique un tratamiento.

-En forma reiterada el proyecto hace referencia a la necesidad de formación de médicos de diferentes especialidades incluyendo hematólogos para que se de a conocer el tema de la trombofilia. Este punto lo tomamos al inicio de este documento, pero queremos enfatizar que este tema es tratado en las Reuniones y Congresos de las Sociedades Científicas (SAH, CAHT, SOGIBA, Medicina Reproductiva, Neurología y Reumatología) y le es posible a todos los



profesionales del país acceder al contenido de dichas reuniones y Congresos, a través de las páginas web.

-Por último, creemos que es muy importante que se haga pública la bibliografía sobre la que se basan las disposiciones de esta ley y también poder contactar al equipo de profesionales médicos que han trabajado asesorando a los organismos legislativos y así poder colaborar con este proyecto que consideramos que es de suma importancia para transmitir la información en forma clara y poder debatir los puntos en conflicto.

Dra Andrea Rossi, Presidente del Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis, (CAHT) MN: 77623

Dra Beatriz Grand, Coordinadora del Grupo de Trabajo Hemostasia en la Mujer del Grupo CAHT, MN: 62300

Dra Patricia Casais, ex Presidente del Grupo CAHT, MN: 81968

Dr Jorge Korin, ex Presidente del Grupo CAHT y de la Sociedad Argentina de Hematología (SAH), MN: 41891

Dr Ricardo Forastiero, ex Presidente del grupo CAHT, MN: 3420 b

Dra Alicia Blanco, ex Presidente del Grupo CAHT, MN:6903

Dr Luis Aversa, ex Presidente del CAHT, MN: 53553

Dr Dardo Riveros, ex Presidente de la SAH, MN: 38530

Dr Miguel Castro Rios, ex Presidente de la SAH, MN: 39489

Dra Yolanda Adamczuk, MN: 7406 b

Dra Verónica Cortés Guerrieri, MN: 77679.

Dra Susana Meschengieser, MN: 42115

Dr José Ceresetto, MN: 74596

Dr Jose Luis Fedele, MP: 12136

Dra Ludmila Elhelou, MN: 136215

Dra Diana Penschasky, MN: 59073

Dra Analia Sanchez Lucero, MN: 84777



Dra Alicia Vilaseca, MN: 70484

Dra Lourdes Herrera, MN: 9802 b

Dra Ana Maria Laurecella, MN AC: 7296

Dr Carlos Fondevila, MN:64075

Dra Carina Gumpel, MN: 102958

Dra Marta Martinuzzo, MN: 3419 b

Dra Maria del Carmen Gallo, MN: 53701

Dr Roberto Pozner, biólogo

Dra Lucia Celebrin, MN: 62542

Dra Dolores Puente, MN: 80793

Dra Laura Vrdoljak, MN: 7807 b

Dra Maria Esther Ariscancela, MN: 68342

Dra Gabriela de Larrañaga, MN: 6935 b

Dra Cecilia Colorio, MN: 67719

Dra Gabriela Flores, MN: 51965

Dra Mirta Hepner, MN: 6463 b

Dra Diana Altuna, MN: 84662

Dr Hugo Ferro, MN: 68080

Referencias:

1-Correo de lectores. En referencia a la nota publicada por Infobae el 05/11/2014. Trombofilia el diagnostico a tiempo puede salvar embarazos. Hematología 2014, Vol. 10 N 3 281

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

3-www.fasgo.org.ar/Novidades/Consenso: TROMBOFILIA EN EDAD REPRODUCTIVA F.A.S.G.O. (Octubre 2015) Presidente: Dr. Latino, J. Omar



Expertos: Dra. Voto Liliana, Dra. De Larrañaga, Gabriela Dr. Bolatti, Hector, Dra. Gerde, Mariela Dra. Grand, Beatriz

4-Taller Latinoamericano de Consensos de Medicina Reproductiva. ALMER. Enfoque terapéutico de la pareja con aborto recurrente de causa no genética: aborto de causa hematológica. 2015 (en prensa)

5-<http://www.buenosaires.gob.ar/noticias/jornada-sobre-embarazo-y-trombofilia>

6- Sesiones Ordinarias 2015, ORDEN DEL DIA N 2688. Cámara de Diputados de la Nación. Sumario: Protección integral psicofísica de las personas portadoras de trombofilia en todas sus formas. Termino del artículo 113: 25 de noviembre de 2015.

7- *H Cámara de Diputados de la Nación. Presidencia, 1844;2375;2517 y 3482-D-15, OD 2688.* Buenos Aires 26 de noviembre de 2015. Senado de la Nación Exp CD 123/15; 1 de diciembre de 2015.

8- Clarín Mujer. Sábado 28 de noviembre 2015. Hablar de trombofilia: “Saber siempre tranquiliza, esa es la gran diferencia”. Marta Lacour/Especial Mujer/Luciano Thieberger.

9- www.grupocaht.com. Nota 1: Elegir con prudencia y evidencia: trombofilia hereditaria.

10- Ley 26529, con modificación por Ley 26742 (24/05/2012). Derechos del paciente, Historia clínica y consentimiento informado. Capítulo III, Artículo 5. Art 2.

11-Genoud V, Castañon M, Annichino-Bizzacchi J y col. Prevalence of three prothrombotic polymorphism; Factor V G1691A, Factor II G20210A and Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C 677T in Argentina. Throm Res 2000;100:127