

Día mundial de la trombosis

En 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció como objetivo mundial reducir las muertes prematuras por enfermedades no infecciosas (entre las cuales se incluyen las cardiovasculares) a un 25 % para 2025. Con el fin de lograr este propósito, se estableció en ese mismo año el Día Mundial de la Trombosis (DMT), en procura de que los médicos y profesionales interesados aborden directamente el problema de los fenómenos vaso-oclusivos, tanto venosos como arteriales.

Las muertes en el mundo entre 1990 y 2010 fueron de 52,8 millones de personas, y 34,5 fueron causadas por enfermedades no transmisibles, encontrándose que 1 de cada 4 fallecimientos fue producido por enfermedades arteriales coronarias, eventos vasculares cerebrales o tromboembolias venosas,¹ lo que permitió demostrar un incremento sobre las décadas anteriores, de un 35 % en la enfermedad arterial coronaria y un aumento del 25 % en los eventos vasculares cerebrales.²

Todos los años se registran en el mundo al menos 10 millones de tromboembolias venosas (TEV), encontrándose que en los Estados Unidos existen entre 100 000 y 300 000 muertes por esta causa todos los años, y que en Europa los decesos por el mismo fenómeno son de 544 000 individuos, anualmente.

Solo en los Estados Unidos y Europa, las TEV acaban con la vida de muchas más personas que el sida, el cáncer de mama o de próstata y los accidentes automovilísticos combinados, observándose que hasta un 60 % de los casos de TEV ocurren durante o después de una hospitalización, lo que convierte a esta enfermedad en la principal causa de muerte evitable en los hospitales. Debe recordarse que la TEV también es la causa principal de discapacidad en el mundo.

Los gastos del Sistema de Salud Nacional en el Reino Unido por las TEV, ascienden a 640 millones de euros al año, y en los Estados Unidos se invierte 15,5 mil millones de dólares anuales, lo que apunta al alto costo que implica el tratamiento de estos pacientes, sin tomar en cuenta los relacionados con la pérdida en productividad. En Costa Rica no hay datos concretos, pero su costo debe tener porcentajes muy semejantes a los de los países citados.

La OMS ha encontrado que la TEV produce más muertes e incapacidades que la totalidad de la suma de neumonías, infecciones relacionadas con catéteres y los efectos producidos por los medicamentos. Sin embargo, a pesar de ser una causa prevenible, la TEV es menospreciada por muchos médicos y desconocida entre la población general, hallándose que solo el 45 % de los habitantes de Alemania, Argentina, Australia, Canadá, los Estados Unidos, Holanda, Inglaterra, Japón y Tailandia, sabía que la trombosis es una complicación que puede prevenirse.³

Por lo tanto, el establecimiento del DMT persigue reducir las muertes prematuras para 2025 y con ello, que los profesionales de salud aprendan a identificar pacientes con riesgo de desarrollar trombos graves, con lo cual podrían evitarse millones de decesos en el mundo. Lógicamente, este día se centra en la trombosis, una enfermedad que muchas veces se ignora o no se comprende a cabalidad, y por eso se estableció el 13 de octubre de cada año, fecha cuando nació el doctor Rudolf Virchow, médico y patólogo alemán que inventó las palabras *trombosis* y *embolia*, y ayudó a entender esta patología.

Los objetivos del DMT son: destacar la carga de morbilidad general de la trombosis y hacer hincapié en que esta amenaza es poco reconocida en algunas situaciones. Debe pensarse que en muchos centros de atención primaria tampoco se analizan comúnmente las graves consecuencias de la TEV. Esta celebración también busca aumentar la sensibilidad del público para que conozca la importancia, riesgos, signos y síntomas de los fenómenos trombóticos, al incentivar a las personas a que procuren atención médica oportuna en caso de cuadros sugestivos de trombosis.

Todo individuo debe hablar con su médico sobre las opciones diagnósticas, la prevención y el tratamiento de la trombosis. Además, el DMT persigue estimular a las organizaciones locales de todo el mundo, para que realicen campañas adecuadas y pertinentes en sus respectivos países, comenzando

con el proceso de abogar por un sistema de atención médica primaria donde se realice la prevención, el diagnóstico correcto y el tratamiento más efectivo de los fenómenos vaso-occlusivos, tanto arteriales como venosos.

Con el establecimiento del DMT se trata de generar conciencia mundial sobre la trombosis, conocer sus causas, los factores de riesgo y disminuir las muertes y discapacidades ocasionadas por esta enfermedad.

La prevención de la TEV es una parte obligatoria del cuidado del enfermo y uno de sus derechos, que de aplicarse correctamente tendrá un impacto profundo sobre la mortalidad y discapacidad por estas causas.⁴

La Asociación Costarricense de Hematología celebrará este año el DMT con un Curso Internacional sobre Hemostasia y Trombosis, a cargo de dos expertos extranjeros, el cual se llevará a cabo en el Hotel Crown Corobicí, el sábado 13 de octubre, y el año entrante, por la misma fecha, realizará el XXVI Congreso Internacional de Hemostasia y Trombosis, al cual vendrán como profesores los más connotados médicos del orbe, ya que dicho evento es patrocinado por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y por el Grupo Cooperativo de Hemostasia y Trombosis (Grupo CLAHT), con

el propósito de educar a los médicos y demás profesionales de la salud de nuestro país, acerca de este importante tema. En dicho congreso se concederá el **Premio Celina Altman** al mejor trabajo presentado durante el evento, el cual constará de una cantidad en efectivo de \$ 2.500 (dólares) y una valiosa escultura hecha por una renombrada artista argentina. ¡Sería excelente que ese premio se quedara en Costa Rica!

Dr. Rafael Jiménez Bonilla
Presidente Asociación Costarricense de Hematología

Bibliografía recomendada:

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010 a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095-2128.
2. ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to the global disease burden. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2014, 12: 1580-1590.
3. Wendelboe AM, McCumber M, Hylek EM *et al.* ISTH Steering Committee for the World Thrombosis Day. Global public awareness of venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2015; 13: 1365-1371.
4. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *New England Journal of Medicine*. 2008; 359: 938-949.

Microbiota y salud

El ecosistema de microorganismos presente en la piel y mucosas se denomina microbiota, y el conjunto de genes de los estos, microbioma. La microbiota se encuentra en relación simbiótica con el hospedero. Estos microorganismos pueden ser bacterias, hongos, levaduras o virus. Técnicas moleculares de secuenciación masiva desarrolladas en los últimos años han permitido caracterizar mejor las bacterias presentes en el intestino. Hoy conocemos que alteraciones en el número o tipo de microorganismos que constituyen este ecosistema, se denominan disbiosis, condición presente en muchas patologías que afectan al ser humano.

La microbiota intestinal está constituida principalmente por los filos firmicutes (65 %), bacteroidetes (35 %), actinobacterias (5 %) y proteobacterias (5 %), composición que puede variar en las diferentes edades de la vida. Sin embargo, la microbiota se establece en los primeros 2 a 3 años, de ahí que se hable de los primeros 1000 días (desde el momento de la concepción hasta los 2 años de edad) como tiempo crucial para el establecimiento de la microbiota. Varios factores influyen en el desarrollo de esta, como la exposición al líquido amniótico, la forma de nacimiento (vaginal o cesárea), el tipo de alimentación (leche materna o fórmula infantil), y las condiciones de higiene (hacinamiento, asistencia a guarderías o uso de antibióticos). La forma de nacimiento es crucial para la salud futura del ser humano. Niños que nacen vía cesárea se colonizan por bacterias presentes en la piel de la madre, las cuales favorecen la presencia de enfermedades alérgicas en el futuro. Por el contrario, el

nacimiento vía vaginal permite que el recién nacido se colonice por bacterias benéficas y protectoras contra enfermedades alérgicas. Igualmente, se ha descrito la asociación entre las condiciones de higiene en que viven los niños y enfermedades alérgicas, encontrándose una relación entre menos higiene con menos alergia y viceversa. Posterior a la edad de dos años no parece ser posible modificar la microbiota intestinal, al menos en forma permanente. Por ejemplo, se conoce que durante la gestación, la microbiota intestinal de la madre se modifica transitoriamente, retornando a su estado previo unos meses luego del nacimiento del niño.

Varias funciones se han descrito para la microbiota a nivel intestinal. Estas bacterias son de trascendental importancia para el desarrollo del sistema inmune asociado a mucosas; así, ratas que viven en condiciones de esterilidad total no desarrollan dicho órgano. Uno de los más importantes y mejor conocidos es el mecanismo por medio del cual estas bacterias favorecen la inducción de tolerancia, al estimular en la mucosa intestinal la célula presentadora de antígeno a través de receptores tipo Toll, que permiten que dicha célula libere IL-10, que favorece la polarización del linfocito TH0, a un linfocito T regulador, que a su vez libera factor transformador beta responsable de la inducción de tolerancia, manteniendo la homeostasis intestinal. Por el contrario, la falla en la homeostasis intestinal secundaria a un estado de disbiosis, conlleva desregulación inmune, favoreciendo enfermedades alérgicas e inflamatorias. También se sabe la función de la microbiota en el metabolismo y la

relación entre disbiosis y obesidad. Además, hoy empezamos a entender la acción de la microbiota a nivel extra intestinal y del desarrollo neuronal, describiéndose condiciones de disbiosis en enfermedades mentales y espectro autista.

La microbiota intestinal se puede modificar utilizando diferentes estrategias: prebióticos, probióticos, simbióticos o trasplante de microbiota fecal. Estudios clínicos han demostrado la efectividad de usar prebióticos, probióticos o simbióticos para el manejo o prevención de la diarrea infecciosa, diarrea asociada a antibióticos o del viajero, trastornos gastrointestinales funcionales (cólicos, reflujo, dolor abdominal), enfermedad inflamatoria intestinal (EAN, síndrome de intestino irritable, CUCI), infección por *H. pylori* trasplante fecal para diarrea por *Clostridium*. Existen otras patologías en donde se ha acumulado evidencia científica para el uso de prebióticos, probióticos, simbióticos o trasplante fecal pero sin que sean una indicación aceptada por sociedades científicas: enfermedades alérgicas, estreñimiento, enfermedad inflamatoria intestinal tipo enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn y pouchitis, NASH, obesidad, diabetes *mellitus*, problemas psiquiátricos (depresión, ansiedad) o trastornos tipo espectro autista. Evidencia científica empieza a acumularse sobre el beneficio de la transferencia de la microbiota en el momento del nacimiento por cesárea, de la madre al niño; trasplante de microbiota fecal en niños con autismo, o inducción de tolerancia en pacientes con alergia a alimentos, utilizando un probiótico en conjunto con el alérgeno (maní), para inducir tolerancia oral.

Si bien hoy se conoce más sobre la modificación de la microbiota intestinal, aún hay aspectos por definir, como el momento idóneo del uso del prebiótico, probióticos, simbiótico o trasplante microbiota fecal; la cepa, dosis y tiempo de administración, y la indicación del uso (terapéutico

o profiláctico). Es esperable que los estudios clínicos que se están llevando a cabo permitan responder muchas de estas interrogantes. El futuro se ve esperanzador y excitante.

Arturo Abdelnour MD, PhD
Pediatra Inmunólogo
Asistente Especialista
Hospital Nacional de Niños
“Dr. Carlos Sáenz Herrera”

Bibliografía recomendada

1. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C & Knol J. The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25:428-438.
2. Laforest-Lapointe I. & Arrieta MC. Patterns of early-life gut microbial colonization during human immune development: an ecological perspective. *Front Immunol* 2017; 8:1-13.
3. Salem MT, Margolis HG, McConnell R, McGregor JA, Avol EL, Gilliland FD. Mode of delivery is associated with asthma and allergy in children. *Ann Epidemiol* 2006; 16 (5): 341-346
4. Tamburini S, Shen N, Han Chih Wu H. & Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med* 2016; 22:713-722.
5. Barbara G, Feinle-Bisset C, Ghoshal UC, Santos J, Vanner SJ, Vergnolle N, Zoetendal EG & Quigley EM. The intestinal microenvironment and functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150:1305–1318.
6. Andoh A. Physiological role of gut microbiota for maintaining human health. *Digestion* 2016; 93:176-181.
7. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, Bokulich NA, Jin Song S, Hoashi M, Rivera-Vinas JI, Mendez K, Knight R & Clemente JC. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat Med* 2016; 22:250-253.
8. West C, Dzidic M, Prescott S, Jenmalm M. Bugging allergy: role of pre-, pro-, and symbiotic in allergy prevention. *Allergol Int* 2017; 66: 529-538.
9. Bruce-Keller AJ, Salbaum JM & Berthoud HR. Harnessing gut microbes for mental health: getting from here to there. *Biol Psychiatry*, 2018; 83:214-223.