

## **Paciente con trombosis venosa profunda recidivante por factor V Leiden y respuesta al tratamiento homeopático**

**Pedro B. Scala\***

### **Resumen**

El tromboembolismo venoso (TEV) es un problema de salud significativo, con morbimortalidad cercana al 30%. El factor V Leiden (FVL) es una forma “mutada” del factor V normal que se inactiva 10 veces más lentamente, produciendo estados de hipercoagulación y trombosis. En este artículo se presenta el caso de una mujer de 23 años de edad en quien, a raíz de un episodio de TVP se diagnosticó su condición de portadora de enfermedad por FVL de carácter homocigota. Transcurridos 8 años del primer episodio y estando aún bajo tratamiento convencional, el alto nivel de dímero-D (DD) señalaba alto riesgo de sufrir nuevos episodios de TVP. En ese momento se inició tratamiento con medicación homeopática unicista constitucional, en baja dinamización y dosis diarias, observándose una rápida caída en las cifras de DD cambiando así el pronóstico de futuras recidivas y llevando a los hematólogos a suspender el tratamiento convencional. No hubo recidivas hasta el presente y el Doppler venoso muestra rehabilitación del lecho venoso.

### **Palabras clave**

Trombosis venosa profunda; Factor V Leiden; Homeopatía; Relato de caso

### **Patient with factor V Leiden recurrent deep vein thrombosis and response to homeopathic treatment**

### **Abstract**

Venous thromboembolism (VTE) is a significant health problem with morbidity and mortality around 30%. Factor V Leiden (FVL) is a “mutated” form of the normal factor V which is inactivated 10 times slower causing hypercoagulation states and thrombosis. The present articles describes the case of a 23-year-old women in whom that status of homozygous was diagnosed on the occasion of a VTE episode. High dimer-D (DD) levels 8 years later and still under conventional treatment high pointed to high risk for recurrence of VTE. Homeopathic treatment was started (constitutional unicast) in low potency and daily doses. DD fell rapidly, and thus the prognosis changed, leading hematologists to withdraw conventional treatment. Disease did not relapse to this day and venous Doppler sonography evidenced rehabilitated vein system.

### **Keywords**

Deep vein thrombosis; factor V Leiden; Homeopathy; Case report

---

\*Especialista en Endocrinología; Director de Docencia del Departamento de Homeopatía, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Maimónides; Profesor Titular Ordinario de Medicinas Alternativas, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador. Buenos aires. Argentina. ✉ pedroscala@gmail.com

## Introducción

El tromboembolismo venoso (TEV) es un problema de salud significativo. En el año 2008, EEUU presentó un estimado de 900.000 casos de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) por año, con una cifra aproximada de 300.000 fallecimientos [1].

Entre los mecanismos fisiológicos de la coagulación sanguínea, el factor V (FV) activado o normal desempeña un rol imprescindible para la conversión de la protrombina en trombina. El Factor V Leiden (FVL) es una forma "mutada" que se inactiva 10 veces más lentamente que el FV normal, produciendo estados de hipercoagulación y trombosis [2,3].

El factor de riesgo genético más frecuente para el TEV es el FVL; presente en el 5% de la población general, se encuentra entre el 20 a 50% de los pacientes que desarrollan trombosis venosa [2].

La mayoría de las personas con FVL tienen un gen "normal" FV y uno con mutación genética. Las personas con sólo una copia de la mutación se denominan heterocigotos, en estos, el riesgo de sufrir un evento trombótico aumenta 3-7 veces [4-6]. Cuando ambos padres tienen la mutación, cada hijo presenta un 25% de posibilidades tener 2 mutaciones y deberán considerarse por tanto homocigotos. En estos, el riesgo trombótico se eleva 80 veces [7]. Esta afección se transmite de forma mendeliana simple, es decir que, aproximadamente un 50 % de los hijos de una persona afectada también padecerán la afección.

El uso de anticonceptivos orales eleva el riesgo de TVP en un 35% en mujeres heterocigotas y hasta un 90% en las homocigotas [7]. En los pacientes portadores de FVL no está indicado tratamiento anticoagulante de por vida ante el primer episodio de TVP o TEP. Aquellos que suman a su FVL factores de riesgo adicionales o que deben enfrentar cirugías, embarazo, traumatismos severos requieren tratamiento temporario con anticoagulantes [8].

En los mecanismos normales de coagulación, la proteína C desempeña un papel anticoagulante y fibrinolítico cuando se activa en presencia de calcio. La proteína C activada (PCA) previene la formación de coágulos de crecimiento demasiado grande, sin embargo, el FVL es resistente a la PCA, provocándose una reducción de la actividad anticoagulante de la PCA [2].

En los aspectos diagnósticos y pronóstico, adquiere gran importancia el llamado dímero-D (DD). Principal producto de la degradación de la fibrina y generado en el paso final de la formación de trombos, los valores de DD plasmáticos son un índice de activación de fibrina en la circulación. Su medición tiene un alto valor predictivo negativo (98-100%) en la enfermedad tromboembólica, siendo de gran utilidad para determinar la continuidad de la terapia de anticoagulación en pacientes que han tenido un primer evento y en la predicción de futuras recidivas de TVP [9-11].

Ante patologías de esta complejidad, el médico homeópata se indaga sobre las verdaderas posibilidades que pueda ofrecer la materia médica homeopática en la patología genética que origina las complicaciones a corto, mediano y largo plazo, más aún, como en este caso, cuando tiene una condición de carácter homocigota.

Sin embargo los novedosos trabajos de investigación básica realizados con medicamentos diluidos y dinamizados están concluyendo que dichas preparaciones pueden mostrar sutiles y tempranos niveles de señal de transducción o expresión génica, permitiendo al homeópata clínico abrigar favorables expectativas.

### Caso clínico

En Julio de 2007, la paciente M.A., soltera de 23 años de edad, comienza, a las pocas semanas de iniciar la toma de anticonceptivos orales, con una brusca hinchazón lívido/cianótica del muslo derecho, con dolor de intensidad 8/10. La rápida progresión de los síntomas motivó la consulta e internación hospitalaria, donde se le realizó el primer ecodoppler de miembros inferiores, arribando al diagnóstico de TVP de la vena ilíaca derecha. En ese momento resultaba imposible visualizar las venas tibiales por el edema a tensión regional.

Las radiografías de tórax descartaron TEP. Se efectuó una tomografía del miembro afectado y una resonancia magnética que descartó patología asociada. El laboratorio de ese tiempo mostraba VSG 120 mm y PCR 3,91 mg/dl (valores normales: 0-0,5 mg/dl).

Se inició el protocolo de anticoagulación con heparínicos inyectables y terapéutica analgésica y antiinflamatoria, intentando frenar el proceso inflamatorio que había progresado severamente en el lapso de pocas horas, con dolor, edema, tumefacción con cianosis y lividez en zonas del miembro afectado. En esas instancias se estimaba un pronóstico de tratamiento de entre 6 a 9 meses inicialmente con anticoagulantes y posteriormente con antiagregantes.

La paciente pasó a ser estudiada y tratada en la Academia Nacional de Medicina, donde se ratificó un alto valor de la resistencia a la proteína C Activada (RPCA) lo que llevó a la pesquisa del FVL en la paciente. Su resultado extendió la pesquisa a ambos padres y sus 2 hermanos. El screening realizado detectó que ambos padres y una hermana resultaron heterocigotos para el FVL, sin embargo, la paciente resultó hallarse en carácter homocigota.

Transcurrieron 9 meses de tratamiento anticoagulatorio, luego de lo cual se indicó pasar al uso de antiagregantes.

Pasados 4 años del primer episodio de TVP y estando aún bajo tratamiento con antiagregantes la paciente sufrió un nuevo cuadro de trombosis venosa del miembro inferior afectado. El nuevo ecodoppler mostraba la existencia de tabiques venosos en la vena ilíaca interna, femoral común, profunda y tercios proximal y medio de la superficial con una reciente trombosis de cayado y tronco de la safena externa.

Sin más, se reinició el protocolo de anticoagulación con un pronóstico que, en principio, debía ser superior a los 12 meses.

En octubre 2015 y a 4 años del segundo episodio de TVP, se realizó el primer dosaje de DD para estadisticar el pronóstico de recidivas futuras. Pese a la terapéutica continuada, el mismo arrojó positivo: 670 ng/ml (positivo >500 ng/ml). Considerando el valor predictivo de riesgo de recidivas que se le reconoce a este dosaje con un altísimo nivel de fiabilidad, se consideró necesario considerar la posibilidad de tratamiento anticoagulatorio crónico.

Fue entonces cuando la paciente, ya con 31 años de edad, decidió concurrir a la consulta homeopática por primera vez. Al momento del examen, se apreciaba el muslo derecho de color cianótico/marmóreo, levemente doloroso, con sus diámetros aumentados de tamaño comparativamente con el muslo izquierdo y de consistencia también aumentada.

Frente a la toma del caso, el interrogatorio resultó notablemente defectivo pues no había en sus aspectos psicoemocionales o constitucionales datos de relevancia que pudiesen servir para orientar la elección medicamentosa. Sin antecedentes patológicos significativos, solo contaba con sus antecedentes hereditarios y los estudios realizados a lo largo de los 8 años de evolución.

Aplicando los criterios de selección medicamentosa que mostrasen **similitud por tropismo** de órgano o tisular y **similitud lesional** o de patología, decidí prescribir *Sulphur* 6cH, a razón de 10 glóbulos en 2 tomas diarias. Obviamente, la dinamización y la dosis del medicamento homeopático estarían sujetas a eventuales modificaciones según la evolución clínica y de los estudios complementarios de la paciente.

El plan de tratamiento fue mantener a la paciente asintomática, sin nuevos episodios trombóticos, buscando un descenso de sus indicadores de riesgo y mejorando las secuelas de su terreno venoso. Si estos aspectos se lograsen, sería esperable reducir o discontinuar la terapéutica antiagregante. Se buscaba así obtener una sostenida mejoría clínica con normalización de los estudios complementarios tal que permitiese considerar que el cuadro hubiese entrado en remisión.

Luego de la consulta inicial, la paciente se ausentó durante 6 meses. Al volver a control describió que su miembro inferior afectado había mejorado desde el inicio del tratamiento, mejorando su coloración cianótica y retornando a los diámetros habituales de su muslo, sin agravación inicial de sus síntomas. En ese lapso, se sometió a un nuevo dosaje de DD, que presentó una brusca caída en sus valores, arrojando DD 285,6 ng/ml (positivo >500 ng/ml) llegando a la normalidad por primera vez desde su dosaje inicial.

Frente a este resultado, los especialistas retiraron toda medicación antiagregante y autorizaron a continuar con solo medicación homeopática. Para enero de 2017, a los 15 meses del primer dosaje de DD y continuando solo con *Sulphur* 6cH, el nuevo dosaje de DD mostró un descenso aún mayor, llegando a los 170 ng/ml para los mismos valores de referencia.

El nuevo ecodoppler venoso mostraba que las venas ilíaca externa, femoral, poplítea y el resto del sistema venoso profundo se hallan permeables, solo con signos de síndrome post-trombótico.

Recién en setiembre de 2017, luego de 23 meses de iniciado el tratamiento con *Sulphur* 6cH se detectó una leve elevación en el nuevo dosaje de DD llegando a 708 ng/ml. Tal como estaba previsto, se indicó entonces aumentar la dinamización del medicamento optándose por la 12cH en 2 tomas diarias de 10 glóbulos. En febrero de 2018, transcurridos 4 meses de este cambio, se realizó el más reciente control de laboratorio, arrojando un retorno a la normalidad con un resultado de DD 466 ng/ml (positivo >500 ng/ml).

Al momento de realizar esta comunicación, la paciente sigue con *Sulphur* 12cH en una sola ingesta diaria. La propuesta de tratamiento con medicación homeopática será la de continuar con este medicamento, en dosis y dinamización a evaluar según la evolución del cuadro clínico y con el objetivo de interrumpirlo una vez que la clínica y los criterios de seguimiento permitan estimar que la patología de la paciente, sin nuevos episodios, entró en remisión de manera sostenida.

## Discusión

El FVL trombofílico es un cuadro de origen genético sobre el cual la medicina convencional solo puede actuar de manera sintomática tratando de reducir el riesgo de recidivas con medicamentos anticoagulantes, que habitualmente son derivados heparínicos, y posteriormente, con medicación antiagregante de diversos orígenes.

En la terapéutica convencional, los anticoagulantes representan un recurso válido aunque pleno de incomodidades y riesgos, pese a los constantes controles de dosis a que se ven sometidos los pacientes. Los antiagregantes reducen esos riesgos aunque no de manera total, obligando a adoptar medidas precautorias ante cualquier traumatismo o mínima intervención. Resulta, en consecuencia, necesario, explorar otros recursos terapéuticos que apunten no solo a la resolución de los signos y síntomas del cuadro agudo, sino a intentar una remisión del cuadro de base, buscando hallar, idealmente, una medicación de bajo riesgo que redunde en una mejora en la calidad de vida para estos pacientes.

Cuando esta paciente vino a la consulta con este cuadro, muchos interrogantes vinieron a mi mente sobre las posibilidades que tendría para colaborar en la mejora de su salud desde la medicación homeopática. Uno de los primeros fue, sin dudas, cuál criterio de selección medicamentosa debe emplearse en un cuadro de esta naturaleza. Como fue señalado, la toma del caso no mostraba datos psíquicos o constitucionales de relevancia. Estaba claro que el momento de la TVP, como patología aguda, ya había pasado y que en ese momento, lo prioritario era enfrentar las secuelas lesionales y circulatorias de tipo venoso-obstructivas.

Ante tal situación, los criterios de similitud deberán basarse en la **similitud por tropismo** de órgano o tejido afectado y en la llamada **similitud lesional** o de patología. Es bien conocido el tropismo venoso de *Sulphur* lo cual no abre debate, desde el aspecto de su tropismo tisular, sobre las razones de su elección. En cuanto a la búsqueda de similitud según el tropismo lesional, la respuesta provino de conocer el verdadero diagnóstico clínico del cuadro, ya que además de la trombosis venosa en la que *Sulphur* no aparece entre medicamentos en las rúbricas repertoriales, el cuadro presentaba características de inflamación de rápida o brusca instalación con cianosis y dolor, que motivaron la internación hospitalaria con terapia analgésica-antiinflamatoria asociada además de la anticoagulante. Este cuadro es conocido como *phlegmasia cerulea dolens*, descrita como forma aguda, fulminante de TVP, con marcado edema e intensa cianosis de la extremidad, áreas púrpuras y petequias; también llamada flebitis azul [12].

En nuestra consideración, como en cualquier acto médico, también para el médico homeópata es imprescindible conocer el diagnóstico nosológico del cuadro que motiva la consulta, lo cual sumado al resto del interrogatorio hace a una adecuada toma del caso y permite una correcta prescripción. En el caso que se comunica, hacer

un correcto diagnóstico clínico y conocer su fisiopatología resultó de invaluable valor para la elección del medicamento homeopático adecuado y decidir el modo de prescripción.

En referencia a la elección de la baja dinamización y dosis repetidas ante cuadros de tipo orgánicos o lesionales y crónicos, cabe señalar que la misma es concordante con lo defendido, entre muchos otros, por autores como [13], Vannier [14], Poitevin [15] y el propio Hahneman en los § 275, 276, 277 y 278 del Organon [16].

En el cuadro de referencia, la dinamización 6cH suministrada en dosis diarias demostró tal eficacia en la rapidez y magnitud del descenso de los niveles del DD, que ello llevó a que los especialistas decidiesen modificar los pronósticos de recidivas motivándolos a interrumpir el tratamiento antiagregante y a optar por hacer solo seguimiento respetando el tratamiento con medicación homeopática. Resultaron a su vez muy significativos los cambios detectados en el Doppler venoso, que mostró recanalización y permeabilidad de las venas antes comprometidas, con ausencia de señales de trombosis tanto aguda como crónica.

Durante 23 meses la evolución de la paciente siguió estable clínicamente bajo la misma dosis y dinamización de *Sulphur*. En ese momento, al detectarse una discreta elevación en un dosaje de su DD y siguiendo el algoritmo previsto, se decidió elevar la dilución a la 12cH, obteniéndose normalización en el siguiente control efectuado a los 4 meses del anterior. Esto permitió ratificar la efectividad de las bajas dinamizaciones en los cuadros orgánicos y crónicos utilizando en el seguimiento a largo plazo la escala de dilución hahnemaniana. Una vez más se corrobora la ausencia de efectos patogénicos pese a la repetición de la toma del medicamento, si tanto este como su dinamización y dosis seleccionadas son adecuados.

El análisis del mecanismo de acción del medicamento y la dinamización prescriptos sugiere que, probablemente, nos hallemos ante un caso de lo que actualmente se conoce en homeopatía como modificación de la expresión génica de la patología. Novedosos trabajos de investigación básica realizados con medicamentos diluidos y dinamizados, están concluyendo que dichas preparaciones pueden mostrar sutiles y tempranos niveles de señal de transducción o expresión génica [17,18].

Frente a estos descubrimientos, se abre una posible línea de abordaje terapéutico frente a patologías de transmisión genética como la citada, ya que una de las hipótesis más acreditadas para explicar el mecanismo de acción de las diluciones ultra altas in vivo está basada en las observaciones efectuadas por varios autores, sobre la regulación de la expresión de algunos genes específicos y relevantes [18-20].

De acuerdo con esta hipótesis, los medicamentos homeopáticos diluidos y dinamizados transportarían señales específicas o "improntas moleculares" de la droga, que sería identificada por receptores específicos celulares, los que activarían un mecanismo gatillo del tipo "encendido/apagado" en algunos genes específicos, iniciando una cascada de acciones genéticas para alterar y corregir las expresiones génicas que pueden haberse alterado produciendo el desorden que lleva a la patología [19,21].

La sensibilidad de la expresión genética a las ultradiluciones homeopáticas es señalada entre otros, por autores como Bellavite et al en trabajos realizados sobre neuronas expuestas al *Gelsemium sempervirens* [22] donde se señala que dichas células

muestran diferentes perfiles de expresión génica cuando se las somete a diferentes diluciones, sugiriendo así un probable efecto hormético [23].

A la fecha, la paciente ha retornado a su vida normal, practica deportes y ha viajado en avión en numerosas ocasiones y se halla libre de la necesidad de los constantes controles y cuidados a los que se ven sometidos los pacientes bajo tratamiento anticoagulante o antiagregante.

A criterio del autor, investigaciones básicas como las citadas amplían el horizonte terapéutico de la materia médica homeopática y respaldan la defensa de una homeopatía integrada y complementaria con las demás especialidades de la medicina.

## Referencias

1. Wakefield TW, Myers DD, Henke PK. Mechanisms of venous thrombosis and resolution. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008; 28(3): 387-91.
2. Bertina RM, Koeleman BP, Koster T et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature.* 1994; 369: 64-7.
3. Endler G, Mannhalter C. Polymorphisms in coagulation factor genes and their impact on arterial and venous thrombosis. *Clin Chim Acta.* 2003; 330: 31-55.
4. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood.* 1995; 85: 1504-8.
5. Koster T, Rosendaal FR, de Ronde H, Briet E, Vandenbroucke JP, Bertina RM. Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia Study. *Lancet.* 1993; 342: 1503-6.
6. Ridker PM, Hennekens CH, Lindpaintner K, Stampfer MJ, Eisenberg PR, Miletich JP. Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1995; 332: 912-7.
7. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood.* 1995; 85: 1504-8.
8. Palomo GI, Pereira J, Alarcón M et al. Factor V Leiden y mutación de la protrombina G20210A en pacientes con trombosis venosa y arterial. *Rev Méd Chile.* 2005; 133: 1425-1433.
9. Miranda Rosero H, Blanco JL et al. El dímero D, utilidad diagnóstica y aplicación en la clínica. *Rev Méd Risaralda.* 2010;10(4):57-66.
10. Fernández Solá A, Vidal Pla R. Utilidad del dímero-D en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar en urgencias. *An Med Interna.* 2012;19(12): 58-59.
11. Malato A, Saccullo G, Iorio A, Ageno W, Siragusa S. Residual vein thrombosis and D-dimer for optimizing duration of anticoagulation in idiopathic deep vein thrombosis. *Curr. Pharm. Des.* 2010;16(31):3483-3486.
12. Diccionario de ciencias Médicas Dorland. Buenos Aires: El Ateneo; 1966.
13. Eizayaga FX. Tratado de medicina homeopática. 3ª ed. Buenos Aires: Marecel; 1991.
14. Vannier L. La práctica de la homeopatía: la prescripción del remedio homeopático. México: Porrúa; 1956.

15. Poitevin B. Introducción a la homeopatía: fundamentos de la homeopatía evolutiva. NMHM. 1992:28-29.
16. Hahneman S. Exposição da doutrina homeopática, ou, Organon da arte de curar. 6ª ed. alemã - 5ª ed. brasileira São Paulo: GEHSP "Benoit Mure"; 2013.
17. Bellavite P, Betti L. Homeopathy and the science of high dilutions: when to believe the unbelievable. *Int J High Dilution Res.* 2012;11(40): 107–109.
18. Marotti I, Betti L, Bregola V et al. Transcriptome profiling of wheat seedlings following treatment with ultrahigh diluted arsenic trioxide. research article. *eCAM.* 2014. ID 851263. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/851263>.
19. Khuda-Bukhsh A. Potentized homeopathic drugs act through regulation of gene-expression: a hypothesis to explain their mechanism and pathways of action in vitro. *Compl Ther Med.* 1997;5(1): 43–46.
20. Khuda-Bukhsh AR. Modulation of signal proteins: a plausible mechanism to explain how a potentized drug *Secale cor 30c* diluted beyond avogadro's limit combats skin papilloma in mice. *eCAM.* 2011. ID 286320. doi:10.1093/ecam/nep084.
21. Khuda-Bukhsh AR. Current trends in high dilution research with particular reference to gene regulatory hypothesis. *The Nucleus.* 2014;57(1): 3–17.
22. Marzotto M, Oliosio D, Brizzi M, Tononi P, Cristofolletti M, Bellavite P. Extreme sensitivity of gene expression in human SH-SY5Y neurocytes to ultra-low doses of *Gelsemium sempervirens*. *BMC Compl Alt Med.* 2014;14:104.
23. Dei A, Bernardini S. Hormetic effects of extremely diluted solutions on gene expression. *Homeopathy.* 2015;104(2): 116-122.