

Trombosis venosa profunda de miembro superior, embarazo y trombofilia múltiple

Eva Cervilla-Muñoz, Pablo Demelo-Rodríguez, Alejandra García-García, Lucía Ordieres-Ortega, Jorge del-Toro-Cervera
Unidad de Enfermedad Tromboembólica Venosa. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España

Recibido: 17/12/2016
Aceptado: 20/02/2017
En línea: 30/04/2017

Citar como: Cervilla-Muñoz E, Demelo-Rodríguez P, García-García A, Ordieres-Ortega L, del-Toro-Cervera J. Trombosis venosa profunda de miembro superior, embarazo y trombofilia múltiple. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Abr); 2(1): 12-14.

Autor para correspondencia: Eva Cervilla Muñoz. cermuneva@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Embarazo
- ▷ Trombosis
- ▷ Anticoagulantes
- ▷ Extremidades superiores

Keywords

- ▷ Pregnancy
- ▷ Thrombosis
- ▷ Anticoagulants
- ▷ Upper extremity

Resumen

Se expone el caso de una gestante de 11 semanas con historia previa de enfermedad tromboembólica venosa (ETE) de repetición que acude por un episodio de trombosis venosa profunda (TVP) de miembro superior izquierdo, a pesar de encontrarse recibiendo tratamiento anticoagulante con buen cumplimiento terapéutico. En el estudio realizado se diagnostica una trombofilia de alto riesgo. Se discute el manejo terapéutico que se llevó a cabo en esta paciente y los aspectos más destacados de la anticoagulación en la embarazada con trombofilia.

Abstract

We present the case of a 11-week pregnant woman with previous history of recurrent venous thromboembolic disease consulting for a new episode of deep vein thrombosis despite anticoagulation and adequate therapeutic compliance. She is diagnosed of a high risk thrombophilia. It is discussed the therapeutic management and the most important aspects of anticoagulation in a pregnant woman with thrombophilia.

Puntos destacados

- ▷ La incidencia de trombosis venosa aumenta durante el embarazo, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa y trombofilias. El tratamiento de elección son las heparinas de bajo peso molecular.
- ▷ La suma de varias trombofilias menores se considera una trombofilia de alto riesgo e incrementa de forma significativa el riesgo de padecer un episodio de enfermedad tromboembólica venosa y trombofilias.
- ▷ La presencia de trombosis venosa profunda de extremidades superiores en embarazadas se describe con frecuencia como complicación del síndrome de hiperestimulación ovárica.

Introducción

La incidencia de ETEV se incrementa durante el embarazo en comparación con mujeres no embarazadas debido a las modificaciones que la propia gestación condiciona sobre el organismo¹. La terapia anticoagulante durante el embarazo se utiliza con frecuencia, tanto en prevención como tratamiento de eventos tromboticos. La elección adecuada de anticoagulantes en mujeres embarazadas puede ser complicada debido a los potenciales riesgos maternos y fetales que conlleva.

Historia clínica

Se presenta el caso de una mujer de 29 años, embarazada de 11 semanas, que acude al Servicio de Urgencias por dolor en la región supraclavicular y aumento progresivo del perímetro en miembro superior izquierdo (MSI) de 2 semanas de evolución.

Había sufrido dos episodios de TVP en miembro inferior derecho (MID). Ambos episodios fueron provocados, el primero de ellos en relación con la toma de anticonceptivos orales y el segundo tras un accidente de tráfico. Posteriormente presentó un tercer episodio de TVP en MID no provocada, además de dos episodios de trombosis venosa superficial (TVS) en MID. La paciente se encontraba en tratamiento con acenocumarol, desde el último episodio de TVP, que sustituyó por tinzaparina (175 UI/kg) tras la confirmación del embarazo, asegurando adecuado cumplimiento terapéutico.

Exploración física

Destacaba un aumento del diámetro del MSI de unos 3 cm con respecto al contralateral y mayor tumefacción de la región supraclavicular, asociando ede-

ma, eritema, aumento de la temperatura local y dolor a la palpación. El resto de la exploración física no mostraba hallazgos relevantes.

Pruebas complementarias

A su llegada a Urgencias se objetivó un dímero-D elevado de 755 ng/ml (tiempo de protrombina 12,4 s, INR 1,12, APTT 32,7 s). No se objetivaron otras alteraciones relevantes en el resto de los parámetros de laboratorio. Se realizó una ecografía Doppler de miembros superiores confirmando la ausencia de flujo y de colapso, con las maniobras de compresión, de la vena yugular común izquierda y subclavia en toda su extensión. Se realizó posteriormente un estudio de trombofilia que reveló heterocigosis para la mutación del factor V de Leiden y el gen 20210 de la protrombina, así como mutación del factor XII 46 C/T. Los anticuerpos antifosfolípidos y estudio de mutación JAK-2 fueron negativos.

Diagnóstico

Trombosis venosa profunda en vena yugular común izquierda y vena subclavia en una gestante de 11 semanas. Enfermedad tromboembólica venosa de repetición por trombofilia mayor (mutación heterocigota múltiple: factor V de Leiden, gen 20210 de la protrombina y mutación del factor XII 46 C > T).

Tratamiento y evolución

Dado que la paciente presentó un episodio de TVP a pesar de adecuada anticoagulación y cumplimiento terapéutico, se decidió iniciar tratamiento con enoxaparina incrementando la dosis ajustada al peso de la paciente en un 25% y se añadió al tratamiento ácido acetilsalicílico. Se decidió la administración en una única dosis diaria de heparina de bajo peso molecular (HBPM) por preferencia de la paciente. Se realizó una determinación posterior de niveles de anti-Xa (niveles pico 0,9). No se realizaron ajustes de dosis a medida que avanzó el embarazo ni otras determinaciones de niveles de anti-Xa. Durante el ingreso hospitalario, la paciente presentó una evolución favorable con disminución progresiva de la tumefacción en MSI y el dolor; se comprobó previamente al alta la estabilidad de la trombosis mediante la realización de una nueva ecografía Doppler.

Discusión

La ETEV durante el embarazo es una causa importante de morbimortalidad (complica entre 1-1,5 por cada 1.000 embarazos y la embolia de pulmón es la séptima causa de mortalidad materna)¹. El embarazo condiciona un estado de hipercoagulabilidad por modificaciones en los factores de la coagulación y los sistemas fibrinolíticos¹. Además, existe una mayor estasis venosa en extremidades inferiores debido a la compresión venosa provocada por el útero grávido. Todo esto favorece una mayor susceptibilidad a la formación de trombos durante el embarazo y el periodo puerperal.

El factor de riesgo más importante para una embarazada de sufrir un evento venoso trombótico es haber experimentado uno previo, y el segundo factor de riesgo más destacable es padecer una trombofilia. Entre las trombofilias más importantes destacan las de bajo riesgo (mutación del factor V de Leiden o del gen de la protrombina G20210A en heterocigosis, déficit de proteína C y déficit de proteína S) y las de alto riesgo (mutación del factor V de Leiden o del gen

de la protrombina en homocigosis, déficit de antitrombina o la coexistencia de dos trombofilias menores a la vez)². La necesidad de emplear terapia anticoagulante como profilaxis de ETEV en mujeres embarazadas debe basarse en el análisis conjunto del tipo de trombofilia, los antecedentes de TVP o embolia de pulmón y la historia familiar de ETEV³.

En el caso de diagnosticarse un episodio de TVP o embolia de pulmón (EP) en una mujer embarazada, el fármaco anticoagulante más recomendado son las HBPM. Los antagonistas de la vitamina K pueden atravesar la placenta y son teratogénos por lo que su uso en embarazadas está contraindicado³. Los nuevos anticoagulantes orales carecen por el momento de estudios de seguridad en gestantes, por lo que debe evitarse su uso³. Cuando se emplea HBPM se recomienda el ajuste de dosis según el peso. A pesar de que a medida que avanza el embarazo se producen cambios en el peso, el volumen de distribución o filtrado glomerular, la necesidad de ajuste de la dosis es controvertida; algunos autores apoyan la necesidad de ajustes progresivos de dosis en función del aumento del peso⁴, mientras que otros estudios han demostrado que pocas mujeres requieren ajuste de dosis a lo largo del embarazo. De la misma forma, no se ha demostrado un mayor riesgo de recurrencia con la administración de HBPM una vez al día frente a la pauta de dos veces al día^{5,6}. La determinación de niveles de anti-Xa de forma rutinaria para monitorización de la eficacia de la terapia anticoagulante no está indicada, dado el elevado coste de la prueba y la ausencia de estudios que demuestren que el ajuste de dosis en relación a su determinación incrementa la seguridad, eficacia o disminución de complicaciones hemorrágicas^{3,7}. En este caso, se decidió mantener la misma dosis de HBPM a medida que avanzó el embarazo. Se realizó una única determinación de niveles de anti-Xa a los 5 días del inicio del tratamiento y éste se encontró en rango adecuado, por tanto, no se llevaron a cabo mediciones adicionales, ante la escasa evidencia descrita del beneficio en su monitorización. Cabe destacar que no se produjeron complicaciones hemorrágicas ni nuevos eventos trombóticos en el seguimiento.

Ante una recurrencia, a pesar de tratamiento anticoagulante correcto, se recomienda evaluar varios aspectos. En primer lugar, se debe confirmar que se trata de un verdadero episodio de trombosis, ya que éste puede confundirse fácilmente con un síndrome posttrombótico, asegurar el adecuado cumplimiento terapéutico y que la paciente se encontraba recibiendo dosis adecuada de anticoagulante (INR en rango en caso de antagonistas de la vitamina K o correcta dosis de HBPM ajustada al peso). Además, deberá descartarse situaciones que aumenten el riesgo de recurrencia como una enfermedad tumoral subyacente o un síndrome antifosfolípido. Aunque no hay evidencia en el tratamiento óptimo en estos casos, se recomienda el de la recurrencia con HBPM, incrementando la dosis en un 25% o añadir ácido acetilsalicílico al tratamiento^{8,9}. En el manejo terapéutico del caso descrito y, ante el elevado riesgo trombótico que presentaba la paciente, se decidió la combinación de ambas estrategias.

Por último, cabe mencionar que la TVP en extremidades superiores es una entidad poco frecuente (aproximadamente 14/10⁵ ingresos hospitalarios, 10% de todas las TVP). Se pueden clasificar en primarias o secundarias. Las primarias pueden ser idiopáticas (síndrome de Paget-Schroetter) o encontrarse en relación con la compresión de la vena subclavia a su salida por el óperculo torácico¹⁰. Las secundarias se asocian al empleo de catéteres venosos centrales, traumatismos, cáncer, embarazo o la presencia de trombofilias, entre otros. Se han publicado numerosos casos de TVP de extremidades superiores en mujeres embarazadas especialmente en relación con técnicas de reproducción asistida, como complicación de un síndrome de hiperestimulación ovárica, siendo frecuente la afectación de localizaciones atípicas como la vena yugular o subclavia¹¹. Al contrario que los casos descritos hasta el momento, la paciente de este caso no había sido sometida a ninguna técnica de reproducción asistida y probablemente el evento trombótico se encuentre en relación con la trombo-

filia múltiple que presentaba. El manejo y tratamiento de las TVP de miembros superiores (MMSS) es similar al de las TVP de miembros inferiores (MMII)¹². No obstante, al contrario que en las TVP de MMII, el valor predictivo negativo del dímero-D no es tan fiable, por lo que no debe emplearse para descartar la existencia de una TVP de MMSS. Si la sospecha clínica es alta, deberán llevarse a cabo pruebas de imagen para confirmarla¹².

Conclusiones

El manejo de la ETEV en la embarazada es, en ocasiones, complejo. El empleo de terapia anticoagulante está ampliamente extendido pero no exento de riesgo de complicaciones, tanto para la madre como para el feto. Las HBPM representan el anticoagulante más recomendado por su perfil de seguridad y menores efectos adversos. La dosis debe individualizarse considerando los factores de riesgo y comorbilidades asociadas.

Bibliografía

1. Ferrer F, Oyarzún E. Venous thromboembolism during pregnancy. *Rev Med Clin Condes*. 2014; 25(6): 1004-1018.
2. Khan S, Dickerman JD. Hereditary thrombophilia. *Thromb J*. 2006; 4: 15.
3. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic. Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl): e691S-e736S.
4. Crowther MA, Spitzer K, Julian J, Ginsberg J, et al. Pharmacokinetic profile of a low-molecular weight heparin (reviparin) in pregnant patients. A prospective cohort study. *Thromb Res*. 2000; 98(2): 133-138.
5. Knight M, UKOSS. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG*. 2008; 115(4): 453-461.
6. Voke J, Keidan J, Pavord S, Spencer HN, et al. The management of antenatal venous thromboembolism in the UK and Ireland: a prospective multicentre observational study. *Br J Haematol*. 2007; 139(4): 545-558.
7. Rodie VA, Thomson AJ, Stewart FM, Quinn AJ, et al. Low molecular weight heparin for the treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a case series. *BJO*. 2002; 109(9):1020-1024.
8. Kearon C, Akl EA, Omelas J, Blaivas A, Jiménez D, et al. Antithrombotic therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016 Feb; 149(2): 315-352.
9. Tachil J. Recurrent venous thromboembolism while on anticoagulant therapy. *Blood Rev*. 2012 Jul; 26(4): 175-181.
10. Ijaopo R, Oguntolu V, Dcosta D, Gamham A, et al. A case of Paget-Schroetter syndrome (PSS) in a young judo tutor: a case report. *J Med Case Rep*. 2016; 10: 63.
11. Mor YS, Schenker JG. Ovarian hyperstimulation syndrome and thrombotic events. *Am J Reprod Immunol*. 2014; 72(6): 541-548.
12. Grant JD, Stevens SM, Woller SC, Lee EW, Kee ST, et al. Diagnosis and management of upper extremity deep-vein thrombosis in adults. *Thromb. Haemost*. 2012; 108(6): 1097-1108.