

Tromboembolia pulmonar en el embarazo: Reporte de un caso

Itziar M Familiar-López,* Victoria De la Fuente-García,** Héctor Herrera-Bello,*** Octavio González-Chon,****
Paris Troyo-Barriga*****

Resumen

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo pueden mimetizar los signos y síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP), retrasando su diagnóstico y tratamiento oportuno. Además, los estudios diagnósticos y el tratamiento se ven complicados por los riesgos potenciales tanto para la madre como para el feto. La enfermedad tromboembólica en el embarazo se presenta 5 veces más frecuentemente que a mujeres no embarazadas de la misma edad y por ello constituye un ejercicio riguroso de los riesgos y beneficios de la medicina aplicada. En este artículo presentamos un caso clínico, así como la información relevante y disponible con respecto a la enfermedad tromboembólica y el embarazo y las estrategias de manejo.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar, embarazo, trombosis venosa profunda, hipercoagulabilidad.

Abstract

The changes that occur during pregnancy might mimic some of the symptoms and signs of deep venous thrombosis and pulmonary embolism, causing a delay in the diagnosis and treatment. Even more, the diagnosis may be complicated because imaging studies have potential risks for both the mother and fetus. During pregnancy, there is 5-fold increased risk of pulmonary embolism. In this article, we present a case report and review the literature available on pulmonary embolism during pregnancy.

Key words: Pulmonary embolism, pregnancy, deep vein thrombosis, hypercoagulability.

Caso clínico

Se trata de una paciente, sexo femenino, de 33 años de edad, ingresada en el Servicio de Gineco-Obstetricia de Médica Sur en mayo de 2006, por presentar de forma súbita dolor precordial de tipo punzante, intermitente, no transictivo, que se acompañaba de disnea de medianos esfuerzos, cianósante, con astenia y adinamia y fiebre de 38 grados. Dentro de las evaluaciones realizadas se valoró por cardiología. En el electrocardiograma se observó taquicardia sinusal (*Figura 1*). Se efectuó un ecocardiograma, el cual reportó insuficiencia tricuspídea ligera, presión pulmonar máxima de 39, FEVI de 76%, insuficiencia mitral ligera y saturación de oxígeno de 76%

por lo que se decide su ingreso a terapia intermedia del Hospital Médica Sur.

El examen físico se encuentra con movimientos de amplexión y amplexación adecuados, con ruidos cardiacos sin fenómenos agregados, con una frecuencia de 98 latidos por minuto. Con abdomen con útero grávido de 29.6 SDG con fecha de última menstruación el 28 de octubre de 2005, siendo la gesta 3 y presentando un embarazo gemelar. Se encontró con paroxismos de cianosis con angustia, disnea y diaforesis.

A su ingreso se le realizaron diversos estudios de hemquímica con un dímero D de 11,651. TP 9.4 TTP 24.4 CPK 33 mioglobina 34 CPK MB 1.2 troponina I 0.11 por lo que se sospechó TEP. Se le realizó US Doppler de miembros inferiores que demostró la presencia de placas en la vena femoral izquierda con una obstrucción del 25% del flujo. Cuarenta y ocho horas posteriores a su ingreso se valoró la interrupción de embarazo, obteniéndose por cesárea dos productos vivos, prematuros y oclusión tubaria bilateral, y después de esta intervención se decidió la colocación de un filtro en vena cava inferior. Se procedió a iniciar anticoagulación formal a base de enoxaparina, inicialmente con 60 mg cada 12 h y acenocumarina 6

- * Residente de 1er. año de Medicina Interna.
- ** Médico Interno de Pregrado.
- *** Médico adscrito al Departamento de Cardiología.
- **** Jefe del Departamento de Cardiología.
- ***** Médico Cardiólogo Especialista.

Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

mg con vigilancia de valores de tiempo de protrombina e INR. Posteriormente se realizó gammagrama V/Q que resultó ser de alta probabilidad, corroborando así el diagnóstico previamente realizado (*Figuras 2a y 2b*). Durante su estancia intrahospitalaria se mantuvo afebril, con adecuada saturación, por lo que se egresó sin más complicaciones y con TP de 30.8 e INR de 2.9

Epidemiología

La prevalencia de la TVP en mujeres en edad fértil es baja, sin embargo, esta enfermedad afecta a mujeres embarazadas 5 veces más frecuentemente que a mujeres no embarazadas de la misma edad. Se ha reportado una tasa de entre 0.13 y 0.61/1000 embarazos con una incidencia similar en los tres trimestres. En los países

desarrollados constituye la primera causa de muerte materna prenatal y la segunda causa de muerte materna global, después de la hemorragia.¹

Fisiopatología

Clásicamente se ha descrito la tríada de Virchow para el desarrollo de la trombosis venosa; estasis sanguínea, daño endotelial e hipercoagulabilidad. Todos ellos se pueden presentar durante el embarazo y el puerperio; sin embargo, el embarazo constituye un factor de riesgo independiente para el tromboembolismo. Este estado de hipercoagulabilidad es multifactorial y se cree que es una combinación de factores físicos y hormonales así como cambios hematológicos, éstos tienen un papel importante en la fisiopatología de la TVP e incluyen un aumento en los niveles circulantes de factores de coagulación, así como cambios en la generación de fibrina y en la fibrinólisis. Entre éstos se encuentran la disminución de la proteína S, el aumento de los factores I, VII, VIII y X y a la resistencia progresiva a la actividad de la proteína C.²

Los cambios anatómicos durante el embarazo favorecen la estasis venosa, ya que en varios estudios se ha documentado mediante Doppler una disminución en la velocidad del flujo y aun aumento del diámetro de las venas profundas de las piernas. Probablemente esto se deba a la compresión que ejerce el útero grávido sobre la vena iliaca común. Además, la progesterona aumenta la distensibilidad y capacitancia venosas desde el primer trimestre, contribuyendo a la estasis venosa³ (*Tabla I*).

Aunque el embarazo en sí no implica daño endotelial, éste puede ser resultado del trauma que supone un abordaje quirúrgico para su terminación y aumentar el riesgo de trombosis en el puerperio inmediato.

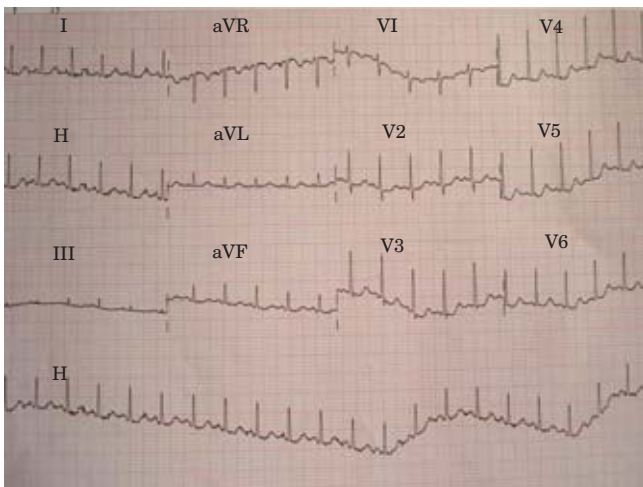


Figura 1. Electrocardiograma con taquicardia sinusal.



Figura 2. a. Se observan defectos en la perfusión que no persisten en la fase ventilatoria. **b.** Vista posterior con defectos en la perfusión.

Diagnóstico

Los cambios fisiológicos del embarazo complican la interpretación de los signos y síntomas de la enfermedad tromboembólica. El edema y dolor de los miembros pélvicos por obstrucción linfática es muy común a partir del segundo trimestre. La disnea, que constituye un síntoma común de la TVP, es referida por el 60% de las mujeres durante un embarazo normoevolutivo. No sólo los síntomas que se presentan son inespecíficos, la interpretación de parámetros de laboratorio comúnmente utilizados para el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica también se ve afectada durante el embarazo. Por ejemplo, debido al aumento en la respiración minuto (cercana al 50% al final del embarazo), el gradiente alvéolo-arterial se encuentra sin alteraciones en más del 50% de los embarazos con TEP confirmada. La determinación del dímero-D ha evolucionado el diagnóstico de TEP en los últimos años, sin embargo, en el embarazo no se ha determinado la utilidad de esta prueba. Las elevaciones del dímero-D son constantes durante el curso de un embarazo normal y los niveles se incrementan con el transcurso de la gestación.⁴

Tabla I. Factores de riesgo para tromboembolismo.²

Hereditarios
Mutación del factor V de Leiden
Mutación 20210 de la protrombina
Deficiencia de antitrombina III
Deficiencia proteína C
Deficiencia proteína S
Disfibrinogenemia
Desórdenes del plasminógeno y de la activación plasminogénica
Adquiridos
Síndrome antifosfolípidos
Síndrome nefrótico
Hemoglobinuria nocturna paroxística
Cáncer
Estasis e insuficiencia venosa
Terapia estrogénica
Sepsis
Inmovilización
Embolia
Policitemia vera
Enfermedad inflamatoria intestinal
Obesidad
Evento trombótico previo
Específicos del embarazo
Cesárea
Hemorragia
Multiparidad
Edad materna avanzada

Debido a la morbilidad de la TEP y a las complicaciones potenciales que supone la anticoagulación, el diagnóstico definitivo debe confirmarse mediante estudios radiológicos. Sin embargo, frecuentemente hay rechazo tanto por parte de la paciente como del médico a la exposición fetal de radiación ionizante. Estudios epidemiológicos han demostrado que la exposición a dosis de radiación menores a 5 rad (50,000 mGy) no confieren un riesgo significativo para daño fetal⁵ (Tabla II).

El USG y la pletismografía de impedancia no confieren riesgos de radiación, constituyen una buena opción para iniciar el abordaje diagnóstico y son de fácil acceso en la mayoría de los hospitales. Sin embargo, tienen un bajo valor predictivo negativo y no se consideran pruebas confirmatorias. El USG es una prueba no invasiva con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 94% para el diagnóstico de la TVP sintomática en la población general. Esta sensibilidad disminuye para las trombosis que afectan de manera aislada a la pantorrilla, las cuales representan el 20% de las TVP. Sin embargo, en varios estudios se recomienda la utilización de esta prueba como ensayo inicial ante la sospecha clínica de TEP. Si el resultado del USG es positivo para TVP, no es necesario realizar otra prueba confirmatoria y se puede proceder al tratamiento anticoagulante con la sospecha de TEP. Por el contrario, si el USG no detecta enfermedad trombótica en las

Tabla II. Estimación de la exposición fetal a la radiación emitida por diversos estudios de imagen.⁵

Procedimiento	Exposición estimada (rad)
Venografía	
— Limitada	< 0.050
— Unilateral	
— Bilateral	0.314
	0.628
Angiografía pulmonar	
— Abordaje femoral	0.221-0.374
— Abordaje braquial	< 0.050
Gammagrama de perfusión con tecnecio Tc 99m MAA	
— 3mCi	0.018
— 1-2mCi	0.006-0.012
Gammagrama ventilatorio	
— Xenon Xe 133	0.004-0.019
— Tc 99m DPTA	0.007-0.035
— Tc 99m SC	0.001-0.005
Radiografía de tórax	< 0.001
TC helicoidal de tórax	< 0.016

TC, tomografía computarizada; DTPA ácido dietil-enetriamen-penta-acético; SC, coloide sulfúrico.

extremidades, se necesitarán de más estudios para confirmar la sospecha de TEP⁶

Una prueba confirmatoria que se ha demostrado con bajo riesgo para el feto es el gammagrama de ventilación/perfusión (V/Q). La cantidad de radiación dependerá del isótopo utilizado, aunque todos varían en un rango de 0.006 a 0.008 rad para la fase de perfusión y entre 0.001 y 0.035 rad para la ventilatoria. Para disminuir el riesgo de exposición a la radiación, en las pacientes embarazadas se ha recomendado realizar el gammagrama perfusorio primero y en caso de ser negativo no realizar la fase de ventilación. Generalmente, los resultados de un gammagrama V/Q se dividen en 3 categorías; normal (sin alteraciones en la perfusión o en la ventilación), alta probabilidad (defectos de perfusión segmentales o mayores con una ventilación normal) o no diagnósticos. En el caso de un resultado normal, la TEP puede ser descartada con seguridad. Si el resultado es de alta probabilidad, el tratamiento para la TEP debe proceder en la mayoría de los casos. Para los casos en los cuales los resultados son no concluyentes, se debe proceder a la realización de pruebas confirmatorias. Aunque la validez de estas decisiones diagnósticas se basa en estudios que excluyeron a pacientes embarazadas entre los sujetos de estudio, es razonable considerar que los resultados son aplicables, ya que en general, las pacientes embarazadas constituyen una población más joven sin patología pulmonar de base en la que los resultados no confirmatorios serán menos frecuentes.⁷

En un estudio reciente se determinó que la tomografía helicoidal (TC) constituye una opción segura durante todos los trimestres del embarazo para el diagnóstico de TEP ya que la dosis de radiación ionizante es mínima. La ventaja de utilizar este método se basa en su rapidez y buena resolución. Se ha reportado una sensibilidad entre 64% y 100% y una especificidad del 57% al 100% para la TC, sin embargo estas cifras se ven alteradas dependiendo de la localización del émbolo. En general, la TC helicoidal es más sensible para émbolos que se encuentran en las arterias centrales, mientras que la sensibilidad disminuye para los émbolos que se encuentran en las subsegmentales.⁸

La angiografía pulmonar es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de la TEP, aunque su aplicación en la práctica clínica se encuentra en desuso, ya que consiste en un procedimiento invasivo y que requiere de realización e interpretación por un especialista. En el contexto de la paciente embarazada, la angiografía puede llevarse a cabo, aunque debe reser-

varse para los casos en los que no se ha podido establecer el diagnóstico mediante pruebas menos invasivas, aun cuando la dosis de radiación se minimice con un número limitado de exposiciones.⁷

Tratamiento

El tratamiento anticoagulante durante el embarazo es complicado debido a los posibles riesgos tanto para la madre como para el producto. En la *tabla III* se muestran las categorías de riesgo desarrolladas por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos para los anticoagulantes utilizados con mayor frecuencia.

La heparina constituye la piedra angular en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica del embarazo; estructuralmente es una molécula grande que no cruza la barrera hematoplacentaria y por tanto no se asocia a hemorragia fetal o teratogénesis. Las complicaciones asociadas al tratamiento anticoagulante son principalmente maternas y comparables a las presentadas en mujeres no embarazadas; siendo las más frecuentes la hemorragia materna, la trombocitopenia y la osteopenia. Una complicación rara pero devastadora es la hemorragia de la unión útero-placentaria. Los requerimientos de heparina para alcanzar una anticoagulación terapéutica aumentan durante el embarazo debido a varias causas; el aumento en el volumen circulante durante el embarazo, un aumento en las proteínas de unión a heparina, aumento de la depuración por sobrefiltración glomerular y aumento de la destrucción placentaria de heparina. Por lo tanto, las dosis terapéuticas se pueden encontrar entre dos y tres veces los valores habituales.⁹

Al igual que la heparina, las heparinas de bajo peso molecular no cruzan la placenta y por lo tanto su uso durante el embarazo es seguro. Sin embargo, la dosificación también se ve afectada por los cambios fisioló-

Tabla III. Categorías de riesgo de la FDA para el uso de anticoagulantes durante el embarazo.⁵

Agente	Categoría
Warfarina	X
Heparina	C
Dalteparina sódica	B
Enoxiparina sódica	B
Danaparoides sódico	B

B, sin evidencia de riesgo, C el riesgo no se puede excluir, X contraindicado en embarazo

gicos del embarazo expuestos anteriormente. En dos estudios recientes se evaluó la dosis necesaria de heparina de bajo peso molecular en mujeres embarazadas para conseguir una anticoagulación efectiva; ambos concluyeron que se requiere de una estrecha monitorización de los niveles de anti-Xa junto con ajustes de dosis frecuentes. Además, no se encontró una diferencia significativa con el uso de heparina de bajo peso molecular y el riesgo de sangrado, trombocitopenia u osteopenia en comparación al reportado para la heparina. Por lo tanto, aunque las heparinas de bajo peso molecular se mantienen como una opción de tratamiento potencial, con una probable ventaja logística, sus beneficios sobre la heparina no tienen fundamento en los datos actuales.¹⁰

Los filtros de la vena cava inferior (FVI) se han utilizado con éxito durante el embarazo y su indicación es la misma que para las poblaciones no embarazadas. Éstas incluyen: a) pacientes con enfermedad tromboembólica aguda y con contraindicación para la anticoagulación oral, b) pacientes que tienen un evento tromboembólico a pesar de anticoagulación apropiada y, c) pacientes con alto riesgo de presentar tromboembolismo de repetición. La colocación de estos filtros se ha asociado a un bajo riesgo de complicaciones, especialmente a largo plazo, entre las que se encuentran migración del filtro, perforación de la aorta, el duodeno o de la pelvis renal y penetración de estructuras vecinas como vértebras y el retroperitoneo.¹¹

Discusión

Por sí solo, el embarazo representa un estado en donde la hipercoagulabilidad, el aumento de volumen circulante y de los factores de coagulación, así como la estasis venosa, secundario a los cambios anatómicos que suceden durante el embarazo, se encuentran de forma constante, esto causa que exista un riesgo aumentado de que se presente trombosis venosa profunda y con ello pueda desencadenar una tromboembolia pulmonar durante el embarazo. La enfermedad tromboembólica representa una importante causa de muerte materna, ya que cuando se presenta en el embarazo el manejo está condicionado por el riesgo elevado que el binomio madre-feto presenta.

En el caso que en este artículo se presenta el riesgo que la paciente presenta es mucho mayor, ya que al tratarse de un embarazo gemelar los cambios anatómicos son mayores y más tempranos, por lo que aumenta la compresión de la vena iliaca común, además el volumen

circulante es aún mayor, así como la estasis venosa, además de que se agregó la inmovilidad prolongada.

El diagnóstico de la TEP durante el embarazo representa un reto para el profesional de la salud, ya que la sintomatología que comúnmente orienta al diagnóstico aunado a los factores de riesgo, se presenta de forma común durante el curso de un embarazo normo-evolutivo, en este caso la paciente presentó dolor punzante en región precordial, acompañado de disnea de medianos esfuerzos, mismos que se pudieron haber presentado dentro de la evolución normal del embarazo, sin embargo, en este caso se presentó un pico febril, estos síntomas hicieron que se descartara alguna causa infecciosa y TEP, los niveles de dímero D resultaron elevados con un valor de 11,651 aunque ya se mencionó que el valor en el diagnóstico de TEP en el embarazo no ha sido demostrado.

Los estudios paraclínicos en la mayoría de las ocasiones son rechazados debido al riesgo que conlleva la exposición del producto a radiación en el caso de una tomografía computada. Con la realización de un USG se puede realizar un diagnóstico adecuado ya que tiene una alta especificidad y sensibilidad, en el US Doppler realizado a la paciente se demostró la presencia de placas con obstrucción hasta del 25% de las venas femorales.

Si no se tiene el diagnóstico de certeza se debe de realizar un gammagrama V/Q que representa bajo riesgo para el producto. El uso de TC helicoidal puede llegar a ser controvertido, pero se ha demostrado que da mayor utilidad al diagnóstico y conlleva poco riesgo para el producto, principalmente si se está en el tercer trimestre del embarazo. Finalmente se decidió la interrupción del embarazo de la paciente, ya que posterior a recibir un esquema de maduración pulmonar representaba un mayor beneficio y disminuir la progresión o la nueva formación de TEP, por lo que se le colocó un filtro en vena cava inferior y se inició terapia de anticoagulación.

En conclusión, el embarazo eleva el riesgo en las mujeres en edad fértil de presentar TEP. El curso natural del embarazo produce que existan factores que benefician la formación de una TEP, tales como estasis venosa, aumento de factores de coagulación e hipercoagulabilidad. Se debe de tener la sospecha de este padecimiento, ya que en algunas ocasiones los síntomas clásicos de TEP se pueden presentar en el curso del embarazo normal, por lo que se debe de pensar en el diagnóstico. Si la paciente se encuentra en el tercer trimestre del embarazo se puede realizar un diagnósti-

co de precisión con una TC helicoidal sin representar un riesgo para el feto. Es benéfico comenzar un esquema de maduración pulmonar para el producto, ya que resulta de mejor pronóstico si es necesaria la interrupción del embarazo.

Referencias

1. Callaghan WM, Berg CJ. Pregnancy-related mortality among women aged 35 years and older, United States, 1991-1997. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1015-1021.
2. Pabinger I, Grafenhofer H. Thrombosis during pregnancy: Risk factors, diagnosis and treatment. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002; 32: 322-324.
3. Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33: 294-300.
4. Togli MR, Weg JC. Venous thromboembolism during pregnancy. *N Engl J Med* 1996; 335: 108-114.
5. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* 2003; 168(2): 183-194.
6. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS, for the McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. Non-invasive diagnosis of deep vein thrombosis. *Ann Intern Med* 1998; 128: 663-677.
7. Sellman JS, Holman RL. Thromboembolism during pregnancy. Risks, challenges, and recommendations. *Postgrad Med* 2000; 108(4): 71-84.
8. Rathbun SW, Raskob GE, Whisett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Int Med* 2000; 132: 227-232.
9. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 2001; 119: 64S-94S.
10. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: Maternal and fetal issues. *Lancet* 1999; 353: 1258-1265.
11. Riedel M. Acute pulmonary embolism 2: Treatment. *Heart* 2001; 85: 351-360.

Correspondencia:

Dr. Héctor Herrera Bello
Médico Adscrito al
Departamento de Cardiología,
Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra No. 150,
Col. Toriello Guerra 14050.
Correo electrónico: hhb07@yahoo.com

