

CIRUGIA VASCULAR

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DURANTE EL EMBARAZO

Michael R. Abarca Brenes*

SUMMARY

Venous thromboembolism is one of the most clinical emergencies in vascular surgery and obstetrician/gynecologist; understanding the physiology and pathophysiology of hemostasis and thrombosis in pregnancy is essential. Prompt recognition and diagnosis of venous thromboembolism permits to initiate appropriate therapy to prevent further maternal and fetal morbidity mortality.

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa profunda se define como un proceso inflamatorio trombótico que

afecta al sistema venoso profundo. Como postuló el patólogo alemán del siglo XIX Virchow existen 3 factores que tienen importancia primordial en el desarrollo de una TVP como son: 1) anomalías en el flujo sanguíneo es decir estasis, 2) cambios en el sistema de coagulación y 3) trauma o injuria vascular, todos presentes durante el embarazo que combinados con otros factores de riesgo predisponen al desarrollo de esta patología en la cual se debe tener un alto índice de sospecha para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno para así evitar las complicaciones

más importantes de esta patología como son el tromboembolismo pulmonar y el síndrome post trombótico (7,9,5,13,6,3).

INCIDENCIA

La incidencia de la TVP durante el embarazo oscila entre 1 a 5 casos por 1000 partos, este riesgo se divide de manera uniforme en los tres trimestres en los que se divide el embarazo pero el mayor riesgo se presenta durante el periodo post parto y este a su vez es 5 a 9 veces mayor en las pacientes a las que se le realiza cesárea en comparación

* Médico General, Servicio de Emergencias Hospital Max Peralta Jiménez, Cartago.

Abreviaturas

TVP: Trombosis Venosa Profunda, PAI: Inhibidor del activador del plasmonógeno, TAC: Tomografía axial computarizada HNP: Heparina no fraccionada, HBPM: Heparina de bajo peso molecular, KDA: kilodaltons, AT III: Antitrombina III, ACOG: American college of obstetricians and gynecologists, INR: International normalized radio, TPT: Tiempo parcial de tromboplastina.

con las que tienen un parto vaginal (5,13,6,3,11).

CLÍNICA

Al igual que en las mujeres no embarazadas la clínica de la TVP es poco confiable para realizar un diagnóstico preciso, hasta un 50% de los pacientes tienen ausencia de estos signos y síntomas siendo este porcentaje mayor durante el embarazo (14,8,10). Los síntomas y signos clásicos que se atribuyen a la TVP como dolor y edema se pueden confundir con causas no trombóticas durante el embarazo (5,3), otros como el eritema, dolor a la palpación de los músculos contra el plano óseo (Signo de Olow), venas superficiales prominentes (Signo de Pratt), dolor a la dorsiflexión pasiva del pie (Signo de Homans) pueden ser muy inexactos (7). La presentación clínica de la TVP puede variar desde la ausencia de síntomas hasta presentarse con una inflamación masiva con cianosis (flegmasía alba dolens) o en su forma más grave asociando gangrena venosa (flegmasía cerúlea dolens). Es por esto que un alto índice de sospecha y la utilización de métodos diagnósticos complementarios como la ultrasonografía Duplex de compresión y el dímero – D asociados a una probabilidad previa alta jue-

gan un papel de gran importancia para su diagnóstico(9,5).

FISIOPATOLOGÍA

Durante el embarazo la hemostasia materna se caracterizada por ser un estado protrombótico en el cual se producen cambios en el sistema hemostático con el objetivo de prevenir una posible hemorragia durante la implantación, el parto y la placentación pero este estado tiene un efecto deletéreo que predispone a una TVP en combinación con otros factores predisponentes como son la multiparidad, obesidad, edad materna avanzada (≥ 35 años), endometritis, hemorragias, sepsis, parto por cesárea, hiperemesis, grupo sanguíneo A, venas varicosas, historia de tromboembolismo anterior o antecedentes de trombofilias entre otros (7,5,13,6,11). Durante el embarazo existen cambios a nivel hemodinámicos que obedecen diferentes factores en los que se incluyen factores hormonales caracterizados en esta etapa por el aumento de la progesterona producida principalmente por la placenta lo cual favorece la vasodilatación del lecho venoso también el efecto mecánico que ejerce el útero gravídico sobre las venas iliacas principalmente durante el segundo y tercer trimestre ambos factores predisponen

a estasis del territorio venoso (5,13,11).

HEMOSTASIA

El embarazo se asocia con importantes cambios en los factores de coagulación y sistema fibrinolítico. Existe un incremento substancial en el nivel de los factores II, VII, VIII, IX, X XII y factor Von Willenbrand a partir de la segunda mitad del embarazo, también aumenta los niveles de PAI-I y PAI-II placentario lo que limita la capacidad de convertir el plasminógeno a plasmina disminuyendo así la capacidad de lisar fibrina (5,13,14). Existe una disminución de la antitrombina III que neutraliza los factores activados (II, IX, X, XI XII) también disminuye los niveles del activador del plasminógeno tisular el cual convierte el plasminógeno a plasmina por lo que disminuye la capacidad de fibrinolisis. La concentración de proteína C y S disminuye durante el embarazo, por lo que se disminuye la capacidad de inhibir los factores Va y VIIIa (13,14). Todos estos mecanismos sirven para evitar una hemorragia puerperal posterior al parto, pero por otra parte predisponen a trombosis la cual se puede agravar cuando coexisten trombofilias maternas(3).

TROMBOFILIAS

Aproximadamente el 50% de las embarazadas que sufre una TVP poseen una trombofilia de fondo comparado con un 10% de la población general. Las trombofilias más comunes durante el embarazo las podemos dividir en dos grupos: hereditarias y adquiridas (7, 5,14,13,3). Hereditarias en las que encontramos la presencia del factor V de Leiden, la mutación del gen de la protrombina G20210A, deficiencia de antitrombina y de prot C y S. En el grupo de trombofilias adquiridas la más importante es el síndrome anticuerpo antifosfolípido. Las trombofilias también se asocian con complicaciones en el embarazo como pérdidas tardías o tempranas, restricción del crecimiento intrauterino y abrupto placentae entre otras. Es importante recordar que durante el embarazo los niveles de proteína C, S y antitrombina disminuyen por lo que la medición de estos durante esta etapa puede resultar en falsos positivos por lo que se recomienda su medición 6 semanas después del parto. Otro

factor relacionado con el TEV es la hiperhomocisteinemia la cual también se relaciona con infartos placentarios y pérdidas fetales (5,13,14).

DIAGNÓSTICO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

La importancia de un diagnóstico y terapéutica temprana es la de evitar una de las causas de mortalidad más frecuentes durante el embarazo como lo es el tromboembolismo pulmonar el cual se presenta hasta en un 24 % de las pacientes no tratadas por esta patología con una mortalidad de 19,6, siendo mayor incluso a las complicaciones hemorrágicas que representa un 17,2 de las muertes maternas. Por lo tanto un alto índice de sospecha es de suma importancia durante la evaluación diagnóstica de una TVP ya que muchos signos y síntomas que nos orientarían a este diagnóstico se presentan de manera fisiológica durante el embarazo (8,3,11).

Dentro de los test diagnósticos se

incluyen el índice de probabilidad previa, la ultrasonografía dúplex de compresión, dímero D, tomografía axial computarizada, resonancia magnética y la venografía de contraste.

ÍNDICE DE PROBABILIDAD PREVIA

A pesar de la naturaleza inespecífica de los signos y síntomas de la TVP aguda Wells y cols desarrollaron un modelo clínico objetivo que incorpora 8 características clínicas o factores de riesgo asignándoles 1 punto a cada una si están presentes y -2 si existe la probabilidad de un diagnóstico alternativo, esto permite clasificar a los pacientes en baja probabilidad ≤ 0 puntos, probabilidad moderada 2 puntos y probabilidad alta ≥ 3 puntos con prevalencias de TVP de 5%, 33% y 85% respectivamente. Este modelo de probabilidad previa es validado en múltiples ensayos además de que tiene una excelente reproducibilidad (Cuadro 1) (8,1,12).

Cuadro 1. Clasificación Previa a la prueba

Característica Clínica	Puntuación
Cáncer activo (En tratamiento actualmente o dentro de los 6 meses anteriores o en cuidados paliativos)	1
Parálisis, paresia o inmovilización reciente de extremidades inferiores	1
Postracción reciente mayor de 3 días o cirugía mayor en 4 semanas previas	1
Sensibilidad localizada a lo largo de la distribución del sistema venoso profundo	1
Inflamación de toda la pierna	1
Inflamación de la pantorrilla de más de 3 cm si se compara con la pierna asintomática (medida 10cm por debajo de la tuberosidad tibial)	1
Edema con fóvea (mayor en la pierna sintomática)	1
Venas Superficiales colaterales (no varicosas)	1
Diagnóstico alternativo tan probable o más que el de trombosis venosa profunda	-2

Modificado de Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al: *Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management* Lancet 350: 1795-1798, 1997.

DIMERO- D

El dímero – D es un producto de degradación de la fibrina por la plasmina. Por lo que niveles elevados indican un incremento de la actividad de la trombina y un incremento de la fibrinólisis (3,11,9,14). El dímero D tiene un gran valor para excluir el diagnóstico de TVP con un valor predictivo negativo de hasta un 99%, sin embargo los niveles de dímero – D durante el embarazo incrementan con la edad gestacional y durante el periodo posparto en ausencia de tromboembolismo venoso, esto dificulta establecer un valor de corte normal para orientar el diagnóstico. Múltiples

estudios indican que la sensibilidad oscila entre 85% y 97% pero su especificidad es de tan solo de un 35% a 45% (5,11). El dímero-D tiene un alto valor predictivo negativo en el embarazo y por lo tanto tiene un rol importante en la clasificación del pacientes con sospecha de TVP. En pacientes con dímero-D negativo y con un índice de probabilidad bajo de trombosis no es necesario la realización de más estudios complementarios para descartar una TVP (14).

ECOGRAFÍA DÚPLEX VENOSA

La ecografía dúplex venosa es un

herramienta primaria para el diagnóstico de TVP. Este test es altamente validado con una alta sensibilidad y especificidad que oscila entre 95% y 96% respectivamente, tiene múltiples ventajas ya que es un método incruento, está ampliamente disponible, es portátil, barato, seguro para el feto además de que se puede repetir en múltiples ocasiones (9,12,14,8,5,6,3). La ecografía venosa utiliza un transductor ecográfico para identificar las características del flujo venoso, el eco intraluminal, el llenado de color luminal siendo el criterio más preciso la falta de compresibilidad de la luz venosa. Su sensibilidad disminuye ligeramente en trombosis de venas

más distales (gastromios) en territorio iliaco y en pacientes asintomáticas o con antecedentes de trombosis anteriores (8,9,14, 5,4).

OTRAS MODALIDADES DIAGNÓSTICOS

Se estima que en un 3% de las pacientes la ultrasonografía es técnicamente imposible y en algunas el resultado es negativo aunque haya una alta sospecha clínica. Por lo que la resonancia magnética, la tomografía computarizada y la venografía son una alternativa para estas pacientes (3). La resonancia magnética ofrece una imagen directa del trombo con sensibilidad del 94% al 96% y una especificidad del 90 al 92% para la detección de TVP con resultados similares para las venas profundas de las pantorrillas, además de ser un método bien tolerado con una interpretación altamente reproducible (9,12,8,5). El TAC de pelvis y de extremidades inferiores es otra modalidad diagnóstica con una sensibilidad y especificidad similares a las de la ultrasonografía. Ambos métodos tienen la limitante que la experiencia acumulada en el diagnóstico de TVP se ha realizado en mujeres no embarazadas por lo que los datos no se pueden extrapolar sin tomar en cuenta los cambios fisiológicos que implica el estado de gravidez, además del riesgo

que implica al feto la exposición a la radiación (8,5). Por último la venografía de contraste la cual consiste en la inyección de un medio radio opaco dentro y debajo de la vena del supuesto trombo utilizando radiología para identificar defectos de llenado en venas bien opacificadas. Dentro de las desventajas que tiene este método se encuentran el alto costo, el consumo de tiempo, la disponibilidad del equipo, el riesgo de reacciones alérgicas al medio de contraste, la invasividad que implica la canalización venosa y el riesgo de la exposición fetal a la radiación(9,12).

TRATAMIENTO

Durante el embarazo el tratamiento de elección para el manejo y profilaxis de la TVP es la heparina, en nuestro medio tenemos dos tipos: Heparina no fraccionada (HNF) y la heparina de bajo peso molecular (HBPM), ambas son un grupo heterogéneo de glucosaminoglicanos con pesos moleculares de 30KDa y 1-10KDa respectivamente. Su mecanismo de acción consiste en potenciar el sistema endógeno de anticoagulación al aumentar en 1000 veces la actividad antitrombina III (AT III) la cual inhibe proteasas de los factores de coagulación activados de la vía intrínseca y común incluyendo al factor con más potencial agre-

gante que es la Trombina (Factor II), además del Xa, IXa, XIa, XIIa(7,9,5,3). La heparina más utilizada durante el embarazo es la HBPM ya que presenta múltiples ventajas sobre la HNF en las que se encuentran: absorción reproducible, menor riesgo de presentar sangrado, trombocitopenia, osteoporosis y reacciones alérgicas además de ser segura y efectiva durante el embarazo, no atraviesa la membrana feto placentaria por lo que el feto no corre el riesgo de una hemorragia intracerebral durante el parto vaginal y su excreción por leche materna es mínima comparada con la HNF(7,5,3). Durante el post parto se puede utilizar warfarina como anticoagulante el cual es un derivado de la 4-hidroxicumarina que inhibe los factores de coagulación vitamina K dependientes (II, VII, IX, X) además de la proteínas C y S (12,7). La warfarina se debe evitar durante el embarazo ya que esta cruza la barrera feto placentaria actuando como un teratógeno produciendo malformaciones a nivel de sistema nervioso central, hipoplasia facial, malformaciones epifisiarias, condrocalcificaciones, extremidades y falanges cortas entre otras, además aumenta el riesgo de abortos involuntarios y de muerte fetal(7,5). El uso de warfarina durante el II y III trimestre se asocian con hemorragias intracerebrales y encefalopatía. Según la Asociación

Americana de Pediatría la warfarina es compatible con la lactancia materna.

ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN

Como se menciono anteriormente la heparina es el único anticoagulante que se utiliza en TVP durante el embarazo, las HBPM son más usadas que la HNF sin embargo esta última se considera

como una alternativa por su disponibilidad y bajo costo. El siguiente cuadro menciona los esquemas de dosificación de la HBPM, HNF y warfarina(7,5). (Cuadro 2)

Cuadro 2. Esquema de Dosificación.

	HBPM (Clexane)	HNF	Warfarina
Dosis	1mg Kg c/12 hrs, SC 1,5mg Kg c/día, SC	Dosis de carga: 80 uds/ Kg, IV Infusión 18 uds/Kg/ hora, IV	5mg c/día, VO, ajustar dosis según INR
Monitorización	Niveles de Factor Xa	TPT 1,5 -2,5 veces el valor normal	INR 2-3

La monitorización de la HBPM es controversial ya que no se puede monitorizar con el TPT. Recordemos que la HBPM tiene efecto inhibidor sobre el factor Xa más que sobre al factor IIa y la prolongación del TPT se debe a la inhibición del factor IIa y no del factor Xa. Niveles de antifactor Xa se recomiendan solamente en pacientes con extremos de peso (menos de 55 kg o mayores de 90 kg) o con una función renal anormal(9,5). El aumento de la filtración glomerular durante el embarazo debe de tomarse en cuenta ya que esto puede incrementar las dosis de Heparina necesaria para mantener un nivel terapéutico adecuado. Debido a esto se recomienda el es-

quema de 2 dosis por día(5). La recomendación actual respecto a la duración en el tratamiento de las TVP en embarazadas va desde 3 a los 6 meses, incluyendo 6 semanas posterior al parto. Se recomienda anticoagulaciones mayores de 12 meses en mujeres con TVP asociados a un síndrome anticuerpo antifosfolípido o 2 o más trombofilias o mujeres con cualquier trombofilia y eventos trombóticos recurrentes(7). La profilaxis no es una indicación después del parto vaginal en pacientes sin factores de riesgo, pero puede convertirse necesario es situaciones como labor prolongada, utilización de fórceps, inmovilidad después del alumbramiento. A menos que exista otros fac-

tores de riesgo las mujeres que se someten a cesárea no requieren profilaxis farmacológica para TVP. Se recomienda profilaxis mecánica mediante medias de compresión neumática intermitente la cual tiene una gran efectividad durante el post operatorio(5).

TRABAJO DE PARTO EN PACIENTES ANTICOAGULADAS

El manejo intraparto puede variar dependiendo si la paciente está anticoagulada o recibe terapia profiláctica. La recomendación en pacientes en tratamiento con dosis profilácticas de HBPM o HNF es descontinuar la medicación al

inicio de la labor de parto para prevenir las complicaciones de la anticoagulación durante el alumbramiento. Cuando el parto se realiza de manera electiva ya sea inducido o por cesárea se recomienda suspender la heparina (HBPM, HNF) 24 horas antes del alumbramiento(5). En pacientes de alto riesgo como aquellas portadoras de válvulas mecánicas cardíacas o tromboembolismo reciente que se acerquen a la semana 36 de embarazo y en tratamiento con HBPM el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) recomienda cambiar a heparina intravenosa en el inicio del trabajo de parto ya que la vida media corta de la HNF permite suspender la heparina 4 a 6 horas antes de la labor de parto. Para minimizar el riesgo de complicaciones como hematomas espinales o epidurales durante la anestesia epidural el ACOG y la Sociedad Americana y Regional de anestesia recomienda suspender 24 horas antes la última dosis de HBPM en mujeres que utilizan 1 dosis 2 veces al día y 12 horas antes en las mujeres que reciben una dosis diaria profiláctica(5). La anticoagulación completa debe de restablecerse 12 horas después del parto inicialmente con heparina y posteriormente con warfarina y cuando esta haya alcanzado niveles adecuados con un INR entre 2

y 3 durante 2 a 3 días consecutivos se suspende la heparina. La warfarina se mantiene por 4 a 6 semanas postparto o hasta completar 6 meses de anticoagulación dependiendo de las características de la paciente(9). En el periodo postparto la anticoagulación profiláctica se debe instaurar 3 a 6 horas post al alumbramiento 6 a 8 hrs después de la cesárea(5).

CONTRAINDICACIONES DE LA ANTICOAGULACIÓN

Cuando la anticoagulación está contraindicada o es ineficaz para prevenir nuevos episodios de tromboembolismo a pesar de una adecuada anticoagulación o hay hemorragias la colocación de filtros de vena cava es sumamente seguro y ha sustituido a la ligadura abierta de la vena y se ha descrito con gran éxito durante el embarazo(9,5).

TERAPIA TROMBOLÍTICA

Durante el embarazo el tratamiento trombolítico está relativamente contraindicado debido a la escasa experiencia respecto a los riesgos que esta terapia conlleva y solo se ha usado en casos de TEP masivo. El tratamiento trombolítico está contraindicado 24 horas antes del

parto y en las 2 semanas siguientes al mismo debido al alto riesgo de hemorragia(5).

RESUMEN

El tromboembolismo venoso es una de las mayores emergencias clínicas que se debe de enfrentar en cirugía vascular y gineco/obstetricia; el entendimiento de la patología y fisiopatología de la hemostasia y la trombosis en el embarazo es esencial. El pronto reconocimiento y diagnóstico del tromboembolismo venoso permite iniciar a tiempo una apropiada terapia para así prevenir la morbilidad y mortalidad materna y fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bormanis J, et al: Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management 350: 1795-1798, 1997
2. Chan W, Lee A, Spencer F, Crowther M, Rodger M, Ramsay T, Ginsberg J. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy. Annals of internal medicine, 2009; 151: 85-92.
3. Dresang L, Fontaine P, Leeman L, King V. Venous thromboembolism during pregnancy. American of family physician, 2008; 77 (12):1709-1716.
4. Gader A, Elrahium A, Adam I. Epidemiology of deep venous thrombosis during pregnancy and puerperium in sudanese women. Vascular health and risk management, 2009: 5 85-87.
5. Gonzalez P. Trombosis y embarazo.

- Hemostasia y trombosis, 2008; 2 (2, 3 y 4): 121-127.
6. Huerta A, Decuir A. Prevalencia de la trombosis venosa profunda. Revista sanidad militar México, 2006; 60 (6) noviembre- diciembre 383-389.
7. Muñoz E, Martínez N, Ibargüengoitia, Vargas S, Vidal Victor. Experiencia en el tratamiento de mujeres embarazadas con trombosis venosa profunda en el instituto nacional de perinatología. Ginecología y obstetricias de México 2008; 76 (5): 249-255.
8. Nijkeuter M, Ginsberg J, Huisman M. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. Journal of thrombosis and haemostasis;2006, 4: 496-500.
9. Páramo J, Gaona R, García R, Rodríguez P, Lecumberri R. Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda. Rev med Universidad Navarra/ Vol 51, N°1, 2007, 13-17.
10. Richard D, Janes Y, Brewster D. Diagnóstico y tratamiento en cirugía vascular, editorial Manual Moderno, 1997
11. Rosenberg V, Lockwood C. Thromboembolism in pregnancy. Obstetrics and gynecology clinics of north American, 2007(34) 481-500.
12. Rutherford R. Vascular Surgery, sixth edition, vol two. Elsevier Saunders, 2005.
13. Shian Chan W, Chunilal S, Lee A, Crowther M, Rodger M, S Jeffrey, et al. A red blood cell agglutination D – dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy. Annals of internal medicine. 2007; 147: 165-170.
14. Scifres C, Macones G. The utility of thrombophilia testing in pregnant women with thrombosis: fact or fiction. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2008; 199:344.e1-344.e7.