
CASO CLÍNICO

TRATAMIENTO TROMBOLITICO EXITOSO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR MASIVO EN UNA GESTANTE

Miguel Ángel Córdova Castañeda¹; Jorge Orlando Martos Salcedo²

RESUMEN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es la obstrucción mecánica del flujo sanguíneo venoso por un trombo procedente de una trombosis venosa profunda (TVP). Es una entidad que continúa siendo una causa mayor de mortalidad materna, con muchas muertes asociadas al fracaso para obtener el diagnóstico y tratamiento precoz. La enfermedad tromboembólica venosa y, especialmente el tromboembolismo pulmonar masivo durante el embarazo, representan un gran desafío para el clínico, dado que los cambios fisiológicos propios de esta condición pueden llevar a un subdiagnóstico, de ahí la importancia de sospechar la entidad clínica pese al escenario tan confuso que ofrecen las mujeres gestantes. Presentamos el caso de una paciente de 19 años con embarazo de 25 semanas, sin antecedentes previos de enfermedad tromboembólica venosa, quien desarrolló tromboembolismo pulmonar masivo de alto riesgo, y en quien se realizó trombólisis con alteplase presentando mejoría clínica, evolución favorable y parto posterior.

Palabras claves: tromboembolismo pulmonar, trombolítico, gestante, trombosis venosa

INTRODUCCIÓN

El Tromboembolismo pulmonar es la obstrucción mecánica del flujo sanguíneo venoso por un trombo generalmente originado de una TVP. La incidencia de TEP en el embarazo es de 0.3 a 1 por 1000 partos.^{1,6} Los eventos se distribuyen en los 3 trimestres, más del 50% de los eventos ocurren en las primeras 20 semanas. El puerperio es el momento de mayor riesgo, el 80% de los eventos se producen en las primeras 3 semanas después del parto, probablemente debido a la adición de un traumatismo en los vasos pélvicos durante el parto, causando daño endotelial.²

Durante la gestación y parto están presentes los elementos de la triada de Virchow— 1. Estasis venosa (compresión de venas iliacas, dilatación venosa mediada hormonalmente, inmovilización), 2. Daño vascular (compresión vascular en el parto, parto asistido o quirúrgico) y 3. Hipercoagulabilidad (Aumento de factores procoagulantes: fibrinógeno, factor V, IX, X y III - Disminución de actividad anticoagulante: disminución de Proteína S y aumento de resistencia de la proteína C activada - Disminución de la actividad fibrinolítica: aumento actividad PAI1 y PAI2 y disminución de actividad tPA. Esto origina más formación de trombina y menos disolución de coágulo).⁷

En el embarazo, el riesgo de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar es 5 veces mayor en comparación con las mujeres no gestantes de la misma edad.^{1,2} La incidencia de TVP asociada a la gestación es aproximadamente 3 veces más frecuente que el

1: Médico Cardiólogo - Servicio de Cardiología del Hospital Regional de Cajamarca

2: Médico Cardiólogo - Servicio de Cardiología del Hospital Regional de Cajamarca

tromboembolismo pulmonar. El riesgo de TVP y TEP en la gestación se incrementa aún más en presencia de desórdenes trombofílicos como la mutación del factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina, deficiencia de antitrombina, proteína C y S y la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos.¹

La mutación de Factor V de Leiden es la causa genética más común de trombofilia, incrementando el riesgo de TVP y TEP en mujeres afectadas.

La TVP asociada a la gestación se origina en el lado izquierdo en 85% de los casos. El mecanismo para la predilección de la extremidad inferior izquierda está probablemente relacionado a la compresión de la vena iliaca izquierda por la arteria iliaca derecha y el útero grávido.⁶

El TEP ocurre 3 a 7 días después del inicio de la trombosis venosa y puede ser fatal dentro de 1 hora después del inicio de los síntomas en 10% de los casos. El diagnóstico puede ser no identificado en la mayoría de casos fatales.⁴

Las guías actuales sugieren nombrar al tromboembolismo pulmonar según el riesgo de mortalidad temprana en TEP de alto riesgo y no alto riesgo (intermedio y bajo).⁴

El tromboembolismo pulmonar está asociado a hipoxemia, hallazgos electrocardiográficos de sobrecarga del VD (inversión de onda T en V1 – V4, QR en V1, S1Q3T3, bloqueo completo o incompleto de rama derecha).⁴

En el ecocardiograma los hallazgos sugerentes son: 1. Signos de sobrecarga del Ventriculo Derecho (trombo en lado derecho del corazón, dimensión diastólica del VD vista paraesternal > 30 mm o VD/VI > 1, aplanamiento sistólico del septum interventricular y tiempo de aceleración < 90 ms o gradiente de insuficiencia tricuspídea > 30 mmHg en ausencia de hipertrofia del VD); 2. Signo 60/60 (TAP < 60 ms con gradiente IT < 60 mmHg) y 3. Signo de McConnell (normocinesia o hipercinesia apical de la pared libre del VD con hipocinesia o acinesia del resto de la pared libre del VD).⁴ El hallazgo de trombos en cavidades derechas durante un TEP ha sido reportado entre el 4% a 18%.¹ La disfunción sistólica del VD es suficientemente evaluada con TAPSE menor de 16.³ Un trombo proximal es encontrado por compresión en ultrasonido en 23–52% de pacientes con TEP.⁷

El dímero-D puede utilizarse como prueba de cribado y/o en combinación con la ecografía venosa para facilitar el diagnóstico de un evento tromboembólico. El dímero-D es un producto de degradación de la fibrina por la plasmina. Por ello, sus niveles elevados indican un incremento de la actividad de la trombina y de la fibrinólisis después de una formación de la fibrina. Aunque es completamente fiable para excluir la TVP en la paciente no embarazada, su valor en el embarazo

es controvertido, dado que los niveles de dímero-D incrementan con la edad gestacional y posparto.¹⁰

La heparina de bajo peso molecular (HBPM) es el tratamiento de elección para TEP en gestantes y no gestantes (no atraviesan la placenta). La HBPM es al menos tan efectiva y segura como la heparina no fraccionada en mujeres no gestantes para el tratamiento de TVP. En fase aguda cerca del 10% de pacientes no gestantes con TEP mueren antes del diagnóstico. La HBPM es la terapia de primera línea y la heparina no fraccionada es sólo usada cuando la HBPM no está disponible. Ambos fármacos potencian la actividad antitrombina (incluyendo el antifactor-Xa y antifactor-IIa), además restringen la formación de trombos y da tiempo para la fibrinólisis del trombo formado.⁷ El tratamiento de TVP con antagonistas de vitamina K en la gestación debe ser evitada preferiblemente debido a que la warfarina causa embriopatía, hipoplasia nasal, lesión epifisaria durante el primer trimestre. En el segundo y tercer trimestre hay un incrementado riesgo de hemorragia intracraneal fetal, aborto espontaneo, muerte fetal, defectos septales ventriculares y retardo del crecimiento intrauterino, especialmente con dosis > 5 mg, riesgo de sangrado fetal y neonatal a nivel del periparto debido a la anticoagulación fetal.^{2,7}

La trombólisis con activador tisular recombinante de plasminógeno (rt-PA), estreptoquinasa o uroquinasa es considerada como un tratamiento de alto riesgo en el embarazo. Sin embargo muchos reportes han descrito lo exitoso de su uso en pacientes con TEP masivo.⁹ El aumento de la evidencia actual apoya el uso de la trombólisis en el embarazo para el tratamiento de TEP que amenaza la vida.⁸

La embolectomía quirúrgica está indicada cuando la terapia convencional o terapia trombolítica ha fallado o cuando existe contraindicación para trombólisis. La embolectomía debe estar limitada a centros con facilidades para cirugía de bypass cardiopulmonar y con cirujanos de experiencia. La cirugía torácica durante el embarazo está asociada con un sustancial riesgo de morbimortalidad materno-fetal.⁹

La terapia dirigida por catéter incluye diferentes técnicas con y sin trombólisis farmacológica y la embolectomía mecánica.

CASO CLINICO

Nombre: C.C.D Edad: 19 Años

Procedencia: Caserío Nuevo Perú –Chugur - Cajamarca

Fecha de Ingreso-Alta: 25/11/2012 – 8/12/13 (13 días)

Ocupación: Ama de casa GO: G1P0000FUR: 14/06/12

Menarquia: 14 años IRS: 17 años

Antecedentes Quirúrgicos: Niega RAM: Niega

Hospitalizaciones previas: Niega Antecedentes
 Familiares: Padre: TVP + TEP (Junio del 2012)
 Fecha parto/Cesárea: 7/03/2013

Relato:

Tiempo de enfermedad: 1 día. Forma de Inicio: súbito
 Paciente mujer de 19 años, primigesta de 25 semanas, mientras pastaba sus animales, presenta desvanecimiento y caída al suelo, desbarrancándose por una altura de aproximadamente 4 metros, presentando lesiones traumáticas y laceraciones difusas en el cuerpo, además dificultad respiratoria y aumento de volumen en miembro inferior izquierdo asociado a dolor. Es llevada al Centro de Salud Chugur – Chota (Cajamarca), donde le dan atención primaria, siendo luego referida al Hospital Regional de Cajamarca (HRC) con diagnóstico de politraumatismo, probable intoxicación por organofosforados, probable fractura de pierna izquierda y sospecha de compromiso fetal. En el Hospital Regional de Cajamarca es evaluada por Cardiología. La paciente ingresa con historia de síncope, disnea súbita, desaturación, diaforesis, dolor torácico, frialdad de piel, dolor en miembro inferior izquierdo y laceraciones múltiples. Es evaluada por Ginecólogo quien descarta compromiso fetal.

Examen físico: FC: 100 lpm, FR: 30 x', PA: 70/40 mmHg, SatO₂: 80%, T: 36.8, diaforesis, dificultad respiratoria marcada, cianosis en lechos ungueales, escoriaciones difusas en cuerpo, CV: Distensión venosa, RHY (+), RCR, BI, No soplos; Respiratorio: Buen pasaje de murmullo vesicular, no ruidos agregados; Abdomen: Ocupado por útero grávido. AU 23 cm. LCF: 150 x'. Movimientos Fetales: ++, Genitourinario: No ginecorragia, Extremidades: Aumento de volumen en miembro inferior izquierdo, duro, doloroso (Fig. 1)



Fig. 1. Aumento de volumen en miembro inferior izquierdo en toda su extensión

Neurológico: OTEP, No déficit motores ni sensitivo.
 Se le realizó exámenes auxiliares con hallazgos característicos de tromboembolismo en EKG (Fig.2), Rx. de tórax (Fig. 3), ecocardiograma (Fig. 4), eco Doppler de miembros inferiores (Fig. 5) y exámenes de laboratorio (Tabla. 1)

Exámenes Auxiliares: (Hoja anexo)

Electrocardiograma:



Fig. 2. Hallazgos electrocardiográficos compatibles con Tromboembolismo pulmonar masivo. Taquicardia Sinusal, patrón S1Q3T3, qR en V1 con R>S y T (-) en V1-V4

Radiografía de Tórax:



Fig. 3. Incremento del cono pulmonar. Elevación del Hemidiafragma derecho, alargamiento de la arteria pulmonar derecha (signo de Palla), disminución de la vascularidad pulmonar (Signos de tromboembolismo pulmonar)

Ecocardiograma:

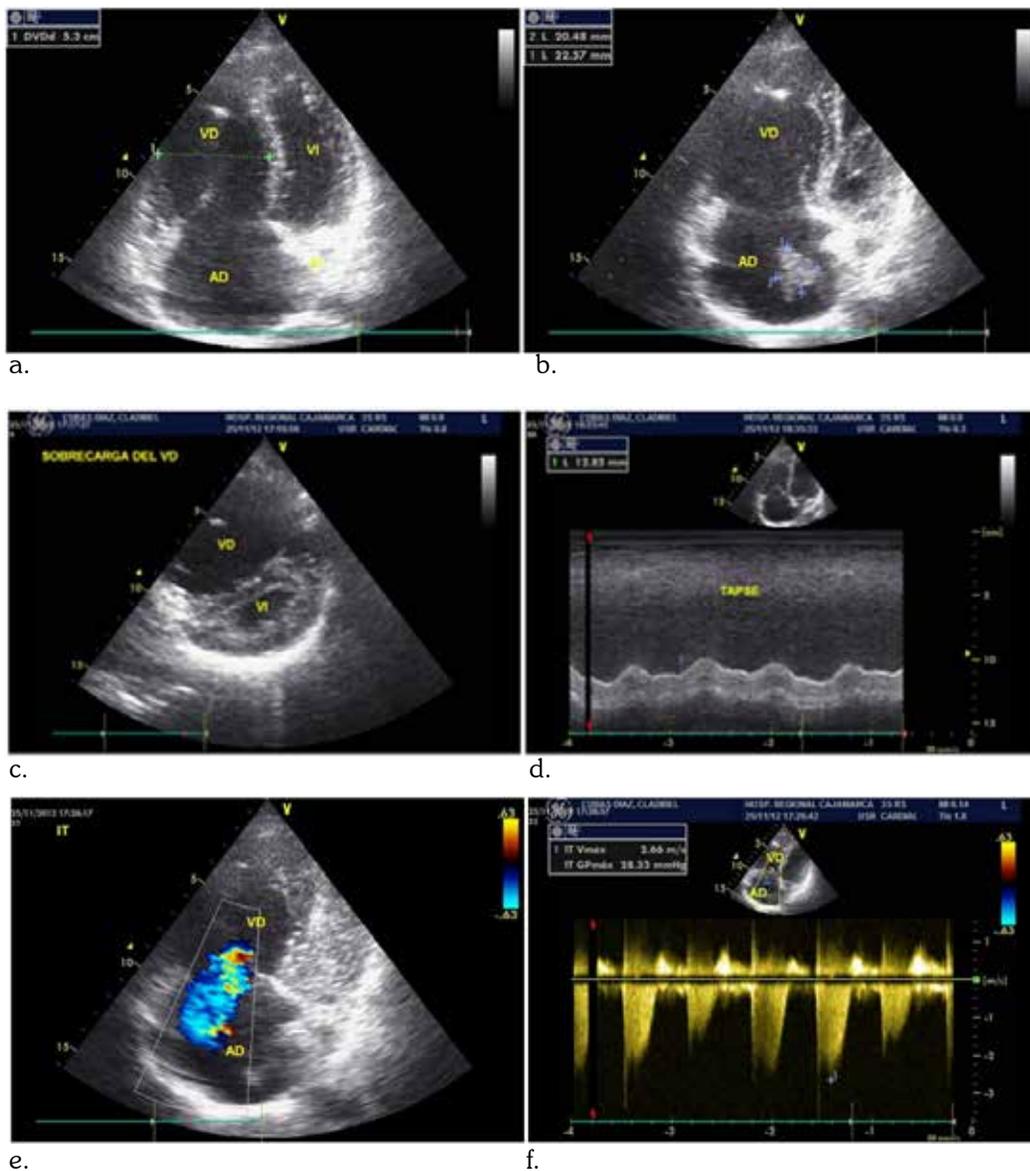


Fig. 4. a. Dilatación de cavidades derechas (VD: 53 mm), con b. presencia de trombo móvil de 20.4 x 22.5 mm a nivel de aurícula derecha, c. abombamiento septal hacia ventrículo izquierdo por sobrecarga del VD, d. Disfunción Sistólica del VD (TAPSE: 12 mm), e. Insuficiencia tricuspídea Moderada, f. HTP leve (Gmáx. IT: 28.3 mmHg, PSAP: 38 mmHg), Signo de Mcconnell (Video), TAP: 60 mmHg

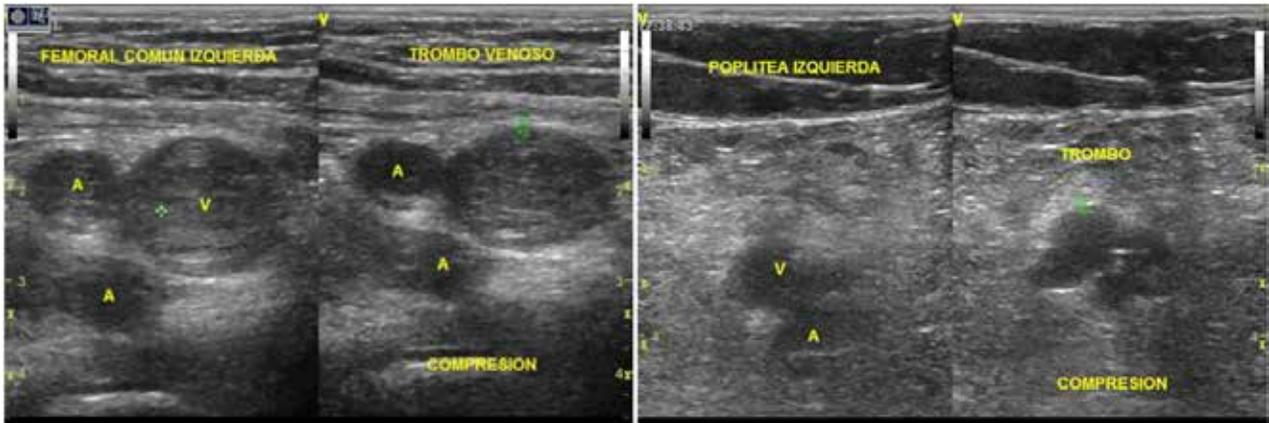
ECO Doppler de Miembros Inferiores:

Fig. 5. Trombosis Venosa Profunda que compromete vena Femoral común, femoral superficial y Poplítea Izquierdas.

Exámenes de Laboratorio al ingreso:

Hemoglobina	11g/dl
Hematocrito	33%
Leucocitos	12500 x mm ³
Abastondados	2%,
Plaquetas	160 000 x mm ³
Tiempo de Protrombina	17.32"
TTPa	45"
Glucosa	74 mg/dl
Creatinina	0.7 mg/dl
Bilirrubinas Totales	1.1 mg/dl
Bilirrubina Directa	0.5 mg/dl
Bilirrubina Indirecta	0.6 mg/dl
Proteínas Totales	5 g/dl
Albumina	3 g/dl
Globulina	2 g/dl
Relación A/G	1.5
DIMERO D:	0.8 (<0.20 neg)
ANA, Anticoagulante Lúpico, Anticardiolipina IgG/IgM	Negativo
INR	1.12,
AGA: pH: 7.44, pCO ₂ : 23 mmHg, pO ₂ : 68 mmHg, HCO ₃ : 15.7 mmol/L Hb: 11.3 g/dl, Hto: 33.2%, Na ⁺ : 142.4mmol/L, K ⁺ : 5.18mmol/L, Ca ⁺² : 1.25, SO ₂ : 94.4%, FiO ₂ : 40%	

Tabla 1. Valores basales de exámenes de laboratorio

Diagnósticos:

1. Gestante de 25 ss.
2. Tromboembolismo pulmonar masivo de alto riesgo
3. Trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo
4. Policontusa

Tratamiento:

1. Trombólisis con Alteplase: 10 mg en 2 minutos, luego 90 mg en 120 minutos.
2. Enoxaparina 60 mg SC c/12h.
3. O₂ por Máscara Venturi al 50% para SatO₂ > 90%, monitoreo de funciones vitales durante trombólisis.
4. Evaluación de Bienestar Fetal por Gineco Obstetricia, luego de trombólisis, pase a UCI.

Evolución:

Post trombólisis hubo mejoría clínica inmediata; aumentó la presión arterial sin necesidad de soporte vasopresor/inotrópico, disminuyó la dificultad respiratoria, la cianosis, el dolor torácico y mejoró la saturación de oxígeno. Fue transferida a la UCI para manejo y monitorización. Se le realizó Ecocardiograma control al día siguiente: No se evidenció trombo en AD, aun dilatación de cavidades derechas. Fig. 6 (video). A los 10 días, se le realiza ecocardiograma control: no dilatación de cavidades, no trombos, HTP moderada (PSAP: 60 mmHg). Fig. 7. (video). Se le realiza Eco Doppler en miembro inferior Izquierdo: TVP en vena femoral común y superficial, compresión parcial y presencia de flujo en vena poplítea. Se continúa con warfarina hasta antes de último mes de gestación donde se indica cambiar por HBPM. Se indicó warfarina oral por no contar con Heparina de bajo peso molecular (HBPM) para el resto del embarazo, por situación económica y falta de cobertura del Seguro Integral de Salud al que estaba afiliada.

La paciente reingresa el 07/03/13, con 38 semanas de gestación, en trabajo de parto con pérdida 8 horas previas de líquido vaginal claro. Signos vitales estables (PA: 120/70 mmHg, FC: 80 lpm, FR: 18 x'). Se suspendió warfarina, se solicitó INR (con valor 1.62), se indicó Vitamina K. Se le realiza inducción de parto siendo fallida por lo que ingresa a cesárea por RPM prolongado, obteniéndose un recién nacido a término activo de 38 semanas por Capurro con APGAR 8¹ y 9⁵. Sale de alta a los 2 días con tratamiento Anticoagulante oral.



Fig. 6. Dilatación de cavidades derechas, no evidencia de trombo en aurícula derecha



Fig. 7. Cavidades de tamaño normal con función sistólica del VD normal

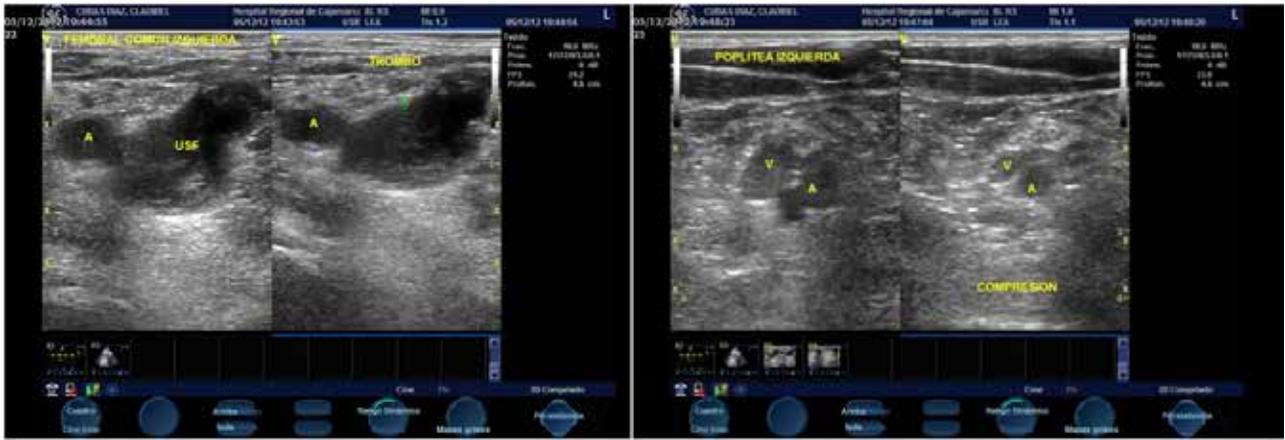


Fig. 8. Eco Doppler de miembro inferior Izquierdo

Es evaluada el 12/03/2013 por consultorio externo de cardiología; puérpera de 5 días cesareada por RPM prolongado, saludable en tratamiento oral con warfarina 5 mg diarios. Se le toma EKG y se realiza

ecocardiograma control: No evidencia de trombos ni dilatación de cavidades; se le realiza Eco Doppler de miembro inferior izquierdo no se evidencia trombosis venosa. Fig. 9 (video)

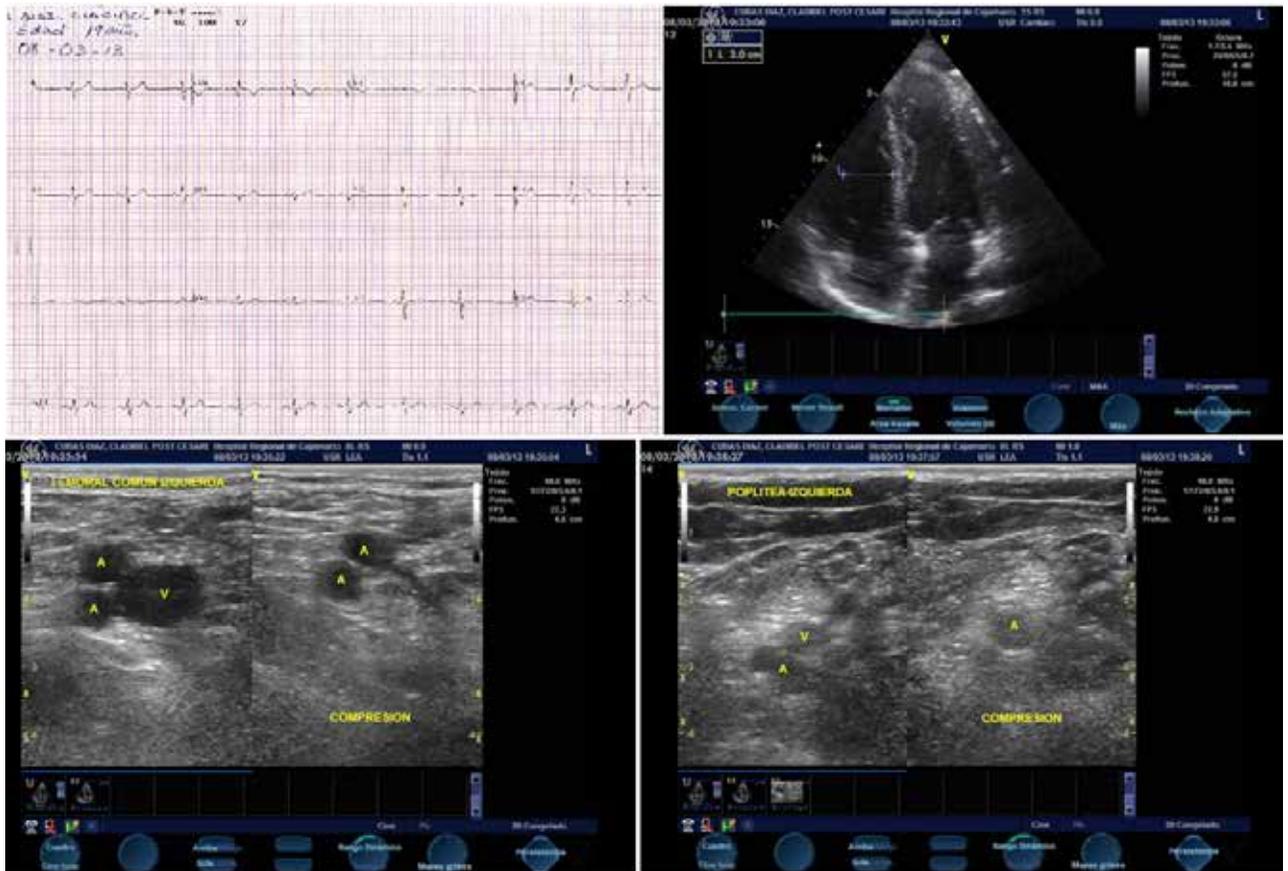


Fig. 9. EKG, ecocardi y Doppler de miembro inferior Izquierdo (control final)

DISCUSIÓN

Murat Biteker reportó el caso de una paciente de 21 años, 35 semanas de gestación con TEP trombolizada con Alteplase a dosis bajas e infusión más lenta que la habitual con resultado exitoso.¹

Holden EL reportó 3 casos de gestantes con TEP masivo; una trombolizada con estreptoquinasa, y las siguientes con alteplase a dosis estándar, seguidas de anticoagulación con HBPM con resultados exitosos.⁽⁸⁾

En la literatura inglesa, 13 pacientes recibieron trombólisis durante la gestación debido a TEP. No se registraron muertes maternas, se reportaron 4 sangrados mayores no fatales maternos, 2 sangrados fetales y 5 partos pretérmino. G. Doreen te Raa reportó 1 caso exitoso de gestante trombolizada con alteplase por TEP.⁹

Este reporte trata de un caso de trombólisis en gestante con situación de emergencia por un cuadro de tromboembolismo pulmonar de alto riesgo que amenazó su vida y la fetal y se tomó la decisión de trombolizarla a pesar de los riesgos relativos. No se produjeron eventos adversos. Fue tratada con éxito, continuó con su embarazo normal, parto con producto vivo y saludable y seguimiento posterior con resolución del TEP y TVP. Los exámenes realizados para el diagnóstico etiológico fueron normales. No se realizó Factor V de Leyden.

En algunas guías el uso de trombolíticos es contraindicación relativa durante la gestación, sin embargo, hay situaciones como el TEP que amenaza la vida, como en el caso presentado, donde las opciones de tratamiento y el tiempo son limitados. La trombólisis tiene resultados rápidos y de fácil acceso en la mayoría de los hospitales. Los tratamientos alternativos como la embolectomía pulmonar requieren traslado a centros especializados y hay poca evidencia de su beneficio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murat Biteker, M.D. Successful treatment of massive pulmonary embolism in a pregnant woman, with low-dose, slow infusion of tissue plasminogen activator. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2010; 38:32-34.
2. Ian A. Greer. Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*; 2012:203-7
3. Lawrence G. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J. Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685-713
4. Adam Torbicki. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2008; 29, 2276-2315
5. Juan Pablo Camargo Mendoza, MD. Tromboembolismo pulmonar masivo en el embarazo: presentación de caso clínico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2013; 13 (2): 130-136.
6. Bourjeily G, Paidas M et al. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet* 2010; 375: 500-512.
7. Briony A. Cutts. New directions in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 208, Issue 2, February 2013, Pages 102-108.
8. Holden EL, Ranu H, Sheth A. Thrombolysis for massive pulmonary embolism in pregnancy -a report of three cases and follow up over a two year period. *Thromb Res*. 2011 Jan; 127(1):58-9.
9. G. Doreen te Raa, Lucie S.M. Ribbert, Repke J. Snijder, Douwe H. Biesma. Treatment options in massive pulmonary embolism during pregnancy; a case-report and review of literature. *Review Article. Thrombosis Research*, Volume 124, Issue 1, May 2009, Pages 1-5
10. Victor A. Rosenberg, MD. Tromboembolismo en el embarazo. *Obstet Gynecol Clin N Am* 34. 2007. 481 – 500.