

# Lo que hay oculto en un tromboembolismo pulmonar

Martínez García M<sup>1</sup>, Gómez Morales FM<sup>2</sup>, Arenas Alcaraz JF<sup>1</sup>, Aragón de la Fuente NI<sup>1</sup>, Carmona Calvo-Flores L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud de La Unión

<sup>2</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena (Murcia)

Presentamos el caso de una mujer de 35 años de edad, no fumadora y sin antecedentes patológicos previos de interés, que, tras un parto mediante cesárea y reintervención quirúrgica por hemorragia uterina posterior con histerectomía de urgencia, debuta con un cuadro de disnea aguda a los 10 días de estar de alta domiciliaria con heparina de bajo peso molecular.

## CASO CLÍNICO

Parto previo hace 3 años sin nada a destacar. Control y seguimiento gestacional normal por parte de atención primaria y el Servicio de Tocoginecología. La paciente presentó pródromos de parto en la semana 38 de gestación y fue ingresada en el Servicio de Urgencias de Obstetricia del Hospital tras comprobar sufrimiento fetal.

Se le practicó cesárea de urgencia y a las 5 horas de la intervención quirúrgica presentó sangrado uterino masivo con hemoglobina de 5 g/dl que originó riesgo vital para la paciente y se corrigió con transfusión plaquetaria (5 unidades) y plasmática (3 concentrados de hematíes); se procedió a la necesaria reintervención quirúrgica con histerectomía urgente por un sangrado masivo uterino realizado para salvar la vida a la paciente.

Tras 2 días en la unidad reanimación y UCI, la paciente fue trasladada a planta de Obstetricia y se le dio de alta a las 48 horas de su estancia sin tratamiento preventivo con heparina de bajo peso molecular (HBPM).

A las 48 horas del alta comenzó con dolor leve en miembro inferior derecho en zona poplíteo y se le

pautó analgesia y HBPM por no llevar tratamiento anticoagulante. No signos clínicos de trombosis venosa profunda (TVP). A los 7 días de instaurada la HBPM comenzó con un cuadro catarral solapado con disnea aguda-brusca y se diagnosticó infección respiratoria en Servicio de Urgencias de Atención Primaria (SUAP).

Posteriormente, a las 5 horas ingresó en Servicio de Urgencias del Hospital por presentar dolor torácico y disnea progresiva. Se determinó el dímero D y se solicitó gammagrafía pulmonar de perfusión que resultó diagnóstica de tromboembolismo pulmonar (TEP).

## COMENTARIO

El papel que representa el dímero D previo realizado es una prueba con un valor predictivo negativo alto próximo al 100% [en muchos estudios la rentabilidad del Dímero D depende sobre todo de la probabilidad de TEP (escalas de Wells o Ginebra): para una probabilidad escasa el valor predictivo negativo es de hasta 97%, pero baja hasta 77% para altas probabilidades] y tiene un gran interés en los Servicios de Urgencia para descartar esta patología, prescindir de pruebas posteriores innecesarias no exentas de riesgo y reforzar la sospecha clínica. La existencia de un dímero D normal hace improbable el diagnóstico. La gasometría arterial refleja hipoxemia con hipocapnia.

El TEP es una de las patologías más importantes de salud pública. Está asociado a una alta morbimortalidad y crea problemas diagnósticos importantes, hecho constatado por la baja frecuencia con que se diagnostica en la práctica clínica, en relación con la alta incidencia observada en estudios *postmortem*. De

los pacientes diagnosticados de TEP, 11% fallece en la primera hora. De los supervivientes, 70% no son diagnosticados y desarrollan una mortalidad de 30%. Existe una supervivencia de 8% en los pacientes correctamente tratados.

La paciente fue seguida por el Servicio de Neumología que la derivó a la consulta externa de Hematología donde se detectó una trombofilia: déficit del factor V de Leiden.

La trombofilia ocurrida en esta paciente se debió a varias causas. En ella se dieron varios factores de hipercoagulabilidad que produjeron una TVP con posterior TEP. La gestación junto a la cirugía (cesárea) e histerectomía, más transfusión plaquetaria y sanguínea, más déficit no conocido del factor V de Leiden, fueron determinantes para que la paciente desarrollara el cuadro clínico tromboembólico.

Los factores de riesgo para desarrollar un TEP son diversos (*tabla 1*). A mayor número de factores de riesgo mayor es la posibilidad de desarrollar una TVP.

La deficiencia del factor V es una trombofilia (*tabla 2*) causada por la falta del factor V de proteína en el plasma. Cuando faltan ciertos factores de la coagulación o son deficientes, la reacción en cadena no tiene lugar de manera normal.

Una persona puede adquirir un inhibidor del factor V después de dar a luz, después de ser tratado con un cierto tipo de goma de fibrina, después de una cirugía, con enfermedades autoinmunitarias y con ciertos cánceres. Algunas veces se desconoce la causa.

La mutación del factor V Leiden es la forma más frecuente de trastorno trombofílico congénito-hereditario. La base molecular de esta mutación consiste en la sustitución de arginina por glutamina en posición 506, lo que da lugar a una resistencia a la acción de la proteína C activada, de modo que el factor V es inactivado de forma más lenta de lo habitual. Este trastorno se comprobó por primera vez en 1994 en la Universidad de la ciudad holandesa de Leiden. Se debe a la mutación 1691G-A, en el gen que codifica el factor V de la coagulación.

El factor V de Leiden es una forma "mutada" del factor V que se inactiva diez veces más lentamente que

**Tabla 1**

- Cirugía mayor abdomino-pélvica, obstétrica, torácica y neurocirugía
- Cirugía traumatológica y ortopédica
- Traumatismo grave o fracturas óseas
- Enfermedad tromboembólica previa
- Neoplasia
- Enfermedad metastásica avanzada
- Venas varicosas en miembros inferiores
- Hospitalización
- Inmovilización
- Cuidados intensivos
- Catéter central
- Infarto agudo de miocardio
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Hipertensión arterial
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Accidente cerebrovascular
- Embarazo, puerperio
- Anticonceptivos orales, terapia de sustitución hormonal
- Enfermedades trombóticas
- Viaje prolongado
- Obesidad
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Síndrome nefrótico
- Diálisis crónica
- Enfermedades mieloproliferativas
- Hemoglobinuria paroxística nocturna
- Enfermedad de Behçet

**Tabla 2. TROMBOFILIAS**

<b>Trombofilias congénitas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia a la proteína C a (Factor V Leiden)</li> <li>• Alteraciones de la antitrombina III</li> <li>• Alteraciones de la proteína C</li> <li>• Alteraciones de la proteína S</li> <li>• Aumento de la protrombina</li> <li>• Alteraciones de la fibrinólisis</li> <li>• Hiperhomocisteinemia</li> </ul>
<b>Trombofilias adquiridas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticuerpos antifosfolipídicos</li> <li>• Anticuerpos inducidos por heparina</li> </ul>

el factor V normal. Esto provoca que permanezca más tiempo en la circulación y produce un estado de hipercoagulación. El 8% de la población europea presenta esta mutación.

Es la primera causa de TVP recurrente durante la gestación. Se ha asociado con complicaciones obstétricas debidas al estado de hipercoagulabilidad, como TVP, preeclampsia (26%), infarto placentario, *abruptio* de placenta (29,6%) y pérdida del feto durante segundo y tercer trimestre (31,3%), y no está claro que se relacione con un mayor riesgo de aborto durante el primer trimestre de la gestación. Hay

estudios que asocian también la hipercoagulabilidad al crecimiento intrauterino retardado, aunque no está bien definida esta asociación.

Se discute sobre el cribado universal de las trombofilias hereditarias (entre ellas el Factor V de Leiden). En principio no está justificado realizarlo sistemáticamente, excepto en los grupos de riesgo evaluados y en determinadas circunstancias, como antes de la prescripción de anticonceptivos orales combinados y de terapia sustitutiva hormonal, durante el embarazo y en pacientes antes de una cirugía mayor ortopédica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jurado Gámez, et al. Valor del dímero-D para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en el servicio de urgencias. *Emergencias* 2000;12:6-11.
2. Kiekebusch G, Perucca E. Trombofilias hereditarias. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003;68:424-9.
3. Gómez Antúnez MA, Muño Mínguez A, Cuenca Carvajal C, López González-Cobos C. Tromboembolismo pulmonar. *Medicine* 2007;9:5780-6.
4. Couturaud F, Leyoret C. Risk factors and clinical presentation of venous thromboembolism according to the age de relatives of patients whit factor V Leiden. *Thromb Haemost* 2008;99:793-4.
5. Ida Martinelli I, Tullia Battaglioli, Burgo I, Di Domenico S, Mannucci PM. Oral contraceptive use, thrombophilia and their interaction in young women with ischemic stroke. *Haematologica* 2006;91:844-7.
6. Lindhoff-Last E, Luxembourg B. Evidence-based indications for thrombophilia screening. *VASA* 2008; 37:19-30.
7. Miñano A, et al. ABO blood group and risk of venous or arterial thrombosis in carriers of factor V Leiden or prothrombin G20210A polymorphisms. *Haematologica* 2008; 93:729-34.
8. Lissalde-Lavigne G, et al. The association between hereditary thrombophilias and pregnancy loss. *Haematologica* 2005;90:1223-30.