

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

"MORBI MORTALIDAD MATERNO FETAL DE PACIENTES
EMBARAZADAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y APLICACION
DE FILTRO VENA CAVA".

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

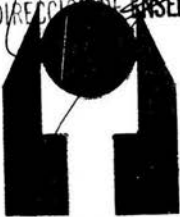
P R E S E N T A :

DRA. MARTHA ANA MARIA DELGADO DIAZ

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DIRECCION DESCENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA



ASESOR DE TESIS: DR. FAUSTO CORONEL CRUZ.
JEFE DE PERINATOLOGIA DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA
JEFE DE INVESTIGACION DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Delgado Diaz
Martha Ana Maria

FECHA: 01-10-04

FIRMA: 

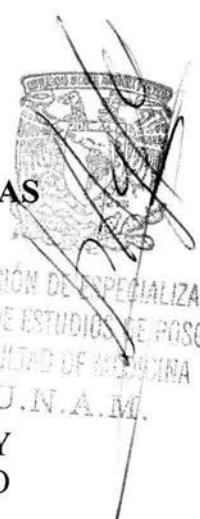
**“MORBI MORTALIDAD MATERNO FETAL
DE PACIENTES EMBARAZADAS DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO CON
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y
APLICACIÓN DE FILTRO VENA CAVA.”**

DRA. MARTHA ANA MARIA DELGADO DIAZ.


HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D.

MEXICO D.F. 2004


DR. GREGORIO MAGAÑA CONTRERAS
JEFE DE UNIDAD


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.


DR. GUILLERMO OROPEZA RECHY
TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO


DR. FAUSTO CORONEL CRUZ
ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE PERINATOLOGIA
JEFE DE INVESTIGACION


DR. ALFONSO CONTRERAS PORRAS
JEFE DE ENSEÑANZA

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios por permitirme ser lo que soy y estar donde estoy.

A mi Madre por darme la vida, enseñarme a luchar por lo que uno quiere, tener esa fortaleza para sacarme adelante a pesar de las adversidades y ser mi ejemplo a seguir.

A mi Padre donde quiera que se encuentre porque yo se que siempre cuida de mí.

A mis hermanos Carmen, Tere, Rocío, Pilar, Alma, Jesús y Dulce por su confianza, cariño y apoyo para lograr una más de mis metas. A Fernando, Andrés y Sergio, y mis sobrinos Marisol, Eric, Lalo, Daniel, Aarón, Kevin y el pequeño Isaac por ser esa gran familia que siempre está conmigo en las buenas y en las malas.

A la familia Aragón Sánchez porque me dieron su cariño y siempre estuvieron pendientes de mi.

A Fernando con quien inicié este gran sueño de realizar la residencia, por estar siempre conmigo, ser mi compañero, mi confidente, mi amigo y mi gran amor.

Al Dr. Guillermo Oropeza Rechy quien depositó su confianza en mí y me dio la oportunidad de realizar mi residencia en este maravilloso hospital.

Al Dr. Gregorio Magaña Contreras por estar al pie del cañón junto a nosotros en esta lucha entre la vida y la muerte de nuestras pacientes en el área de Terapia, así como actualmente al estar al frente de la jefatura del servicio y darnos todo su apoyo como jefes de guardia.

Al Dr. Fausto Coronel Cruz quien me guió para la realización de esta investigación, así como día a día en los pases de visita del servicio de Perinatología me dejó siempre muchas enseñanzas.

A mis maestros Dr. Guerrero, Dr. Zainos, Dra. Rojo, Dr. Miranda, Dr. Valle Gay, Dr. Contreras por esas enseñanzas que más que lo que encuentro en los libros, me enseñaron su experiencia que es mucho más valiosa.

A los médicos de base de todos los turnos ya que guardia con guardia siempre compartieron sus conocimientos conmigo.

A mis compañeros de generación, Elvira, Blanca, Oscar, Barush, Erick, Armando y Hugo, con quienes compartí cuatro años de mi vida y más que compañeros son mis amigos.

A mis compañeros de guardia, Oscar, Abigail, Carlos, Rosaura, Alberto y Amanda, que son como mi segunda familia por tantas experiencias que pasamos a lo largo de este tiempo.

A todas y cada una de mis pacientes que me dieron la oportunidad de aprender de ellas.

Al Hospital General de México por abrirme sus puertas y permitirme ser parte de él durante estos años y aprender de sus pacientes.

INDICE

Paginas

Introducción.....	7.
Hemostasia y coagulación.....	7.
Fibrinólisis.....	12.
Cambios del sistema de coagulación durante el embarazo.....	13.
Cambios en los factores de coagulación en el embarazo (cuadro).....	15.
Marco Teórico.....	16.
Trombosis venosa profunda en el embarazo.....	16.
Epidemiología.....	16.
Factores de riesgo.....	17.
Factores de riesgo obstétrico.....	19.
Fisiopatología.....	24.
Cuadro Clínico.....	25.
Diagnostico.....	26.
Tratamiento.....	27.
Justificación.....	38.
Objetivos.....	39.
Material y métodos.....	40.
Criterios de inclusión y exclusión.....	41.
Análisis de variables.....	42.
Resultados.....	43.
Discusión.....	46.
Conclusiones.....	48.
Graficas.....	50.
Bibliografía.....	52.

INTRODUCCION

HEMOSTASIA Y COAGULACION

La hemostasia es el proceso sanguíneo para formar un coágulo y la subsecuente disolución del mismo seguido de la reparación del daño tisular, es necesario para la supervivencia. La hemostasia se compone de cuatro eventos principales que ocurren en un orden. La fase inicial es la constricción vascular. Esto es seguido de la fase dos que favorece la activación y agregación de plaquetas en el sitio del daño, formando un tapón plaquetario temporal. El fibrinógeno es el primer responsable de la estimulación del agrupamiento plaquetario. Junto con la activación de plaquetas hay liberación de ADP, tromboxano A₂, serotonina, fosfolípidos, lipoproteínas y otras proteínas que son importantes para la cascada de la coagulación. La fase tres involucra la formación del tapón de fibrina, y la fase cuatro es la disolución del tapón de fibrina por acción de la plasmina. (1)

La hemostasia normal comprende la interacción de la pared vascular, plaquetas y factores de la cascada de coagulación, la cual está en equilibrio con el sistema fibrinolítico. (2)

Se ha demostrado que el endotelio vascular es superficie importante de histamina, serotonina, quininas, prostaglandinas, factor relajante del endotelio, activador del plasminógeno, así como de los factores V, VIII, fibrinógeno y factor de Von Willebrand. (2)

Tras la lesión vascular las plaquetas se adhieren a las estructuras subendoteliales que han quedado disponibles tras la ruptura del endotelio vascular. Las plaquetas pierden su forma discoide haciéndose esféricas y emitiendo pseudópodos para conseguir una mayor capacidad de superficie de adhesión a la pared vascular lesionada. En la adhesión se precisa la glucoproteína I de la membrana plasmática, el factor Von Willebrand plasmático y las

estructuras del tejido conectivo subendotelial, tales como el colágeno, membrana basal y micro fibrillas no colágenas. (3)

Se denomina agregación a la unión de una superficie plaquetaria con otra superficie plaquetaria sin que medien mecanismos inmunológicos. Tras la unión de las plaquetas al subendotelio (adhesión) se van fijando otras plaquetas a las ya adheridas, determinando la formación de agregados plaquetarios. Este proceso requiere calcio y ADP liberado de otras plaquetas activadas y la trombina formada mediante la coagulación plasmática. La acción de la trombina transforma los agregados plaquetarios reversibles en irreversibles. (3)

Cuando se induce la agregación plaquetaria con el colágeno se produce una reacción enzimática en las plaquetas, mediante la cual la fosfolipasa A estimulada por la trombina y el colágeno, hidroliza las uniones éster en C2 liberando ácido araquidónico, el cual va a ser metabolizado en su mayor parte por la ciclooxigenasa en prostaglandinas y tromboxano A₂ que es un activador de la agregación plaquetaria, vasoconstrictor y facilitador de la movilización de calcio intracitoplasmático. En la célula endotelial se encuentra la enzima prostaciclinsintetaza produciéndose la prostaciclina o PGI₂ que es una sustancia antiagregante plaquetario y vasodilatadora, moduladora de la función plaquetaria. El equilibrio entre la PGI₂ y TxA₂ limitará el trombo plaquetario únicamente a las zonas denudadas de la pared endotelial. (3)

Coagulación plasmática. La coagulación es una modificación del estado físico sanguíneo, pasando de un estado líquido a un estado de gel. Esta transformación es debida a que una proteína soluble (fibrinógeno) se transforma en una red de fibrina insoluble, que refuerza el trombo plaquetario para interrumpir de forma definitiva la hemorragia. (3)

La coagulación plasmática tiene como función generar fibrina, que dará consistencia y estabilidad al coágulo. (2)

El sistema plasmático de la coagulación está integrado por diversos factores que son enzimas circulantes en forma inactiva (cimógenos), denominadas serinoproteasas. Para denominar a cada uno de estos factores se formó un comité internacional para establecer la nomenclatura de dichos factores asignándoles un número romano según el orden de su descubrimiento histórico. Se mencionarán a continuación: (2)

FACTOR	NOMBRE PROPIO
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Tromboplastina tisular
IV	Calcio
V	Proacelerina, factor lábil
VI	No asignado a ningún factor
VII	Proconvertina, factor estable
VIII	Factor antihemofílico A
IX	Factor antihemofílico B
X	Factor Stuard-Power
XI	Factor antihemofílico C
XII	Factor Hageman, factor contacto
XIII	Factor estabilizador de fibrina
INHIBIDORES	
Antitrombina III	
Proteína S	
Proteína C	
Precalicerina	Factor de Fletcher
Cinínogeno de APM	Factor de Fitzgerald

(2)

Desde el punto de vista funcional están agrupados en tres sistemas: el de activación intrínseca, el de activación extrínseca y una vía común lo que resulta en la producción de un coagulo de fibrina. (3)

Vía intrínseca. En 1953, Biggs, Douglas y Mc Farlane descubrieron que la sangre en ausencia de extracto tisular o hístico, era capaz de generar una actividad procoagulante por sí misma, es decir, poseía de forma intrínseca la capacidad de generar trombina, merced a lo cual el fibrinógeno se transforma en fibrina. Esta vía, más lenta que la extrínseca, se inicia con la activación del F XII en el momento que la sangre entra en contacto con el endotelio vascular lesionado (in vivo) o con una superficie de cristal cargada negativamente (in Vitro), en decir, requiere el contacto con superficies extrañas. El F XIIa ejerce una acción proteolítica sobre el F XI activándolo en presencia de iones calcio. El F X activa al F IX el cual una vez activado forma un complejo con el fosfolípido plaquetario e iones de calcio que en presencia del F VIIIa activa al F X . El F Xa junto con el fosfolípido plaquetario e iones calcio en presencia del F V producirá la transformación de la protrombina en trombina, la cual a su vez convertirá el fibrinógeno en fibrina. (3)

Vía Extrínseca. Se denomina así por requerir la presencia de sustancias tromboplásticas o procoagulantes procedentes de los tejidos adyacentes al lugar de lesión. Se inicia con el paso a la sangre de la Tromboplastina tisular o hística , que en presencia de F VII e iones calcio produce la activación del F X. El F Xa junto con el fosfolípido plaquetario, iones calcio y en presencia de F V produce la transformación de la protrombina en trombina y del fibrinógeno en fibrina.

Esta vía es más rápida que la anterior y su misión consiste en generar rápidamente cantidades de trombina, la cual produce la activación de las plaquetas y de los factores V y VIIIc, e inicia la generación de fibrina, que será reforzada posteriormente por la trombina y fibrinofórmación, provenientes de la vía intrínseca. (3)

Vía Común. Dado que a partir del F X la vía intrínseca y extrínseca comparten los mismos fenómenos, se conoce desde este momento como vía común. (3)

Regulación de la coagulación plasmática.

Debe existir una regulación en la formación del trombo, ya que en caso contrario dejaría de ser un mecanismo fisiológico defensivo para transformarse en un elemento nocivo o patológico.

Existen diversos mecanismos fisiológicos en la regulación de la formación de fibrina:

1. El flujo sanguíneo reduce la formación de fibrina retirando el material precoagulante y diluyéndolo en un mayor volumen.
2. Metabolismo de los factores de coagulación en el hígado.
3. Existencia de inhibidores fisiológicos de la coagulación en el plasma.

Existen dos tipos de inhibidores fisiológicos: los inhibidores de las serinas-proteasas y los inhibidores de los factores V y VIIIc.

- a) Inhibidores de las serinas-proteasas. Entre estas se encuentran la Antitrombina III (AT III) alfa-1 antitripsina, alfa-2 antiplasmina, alfa-2 macroglobulina , C1-inhibidor y el cofactor II de la heparina. Quizá el más importante de todos es la Antitrombina III; forma un complejo irreversible con la trombina, en proporción 1:1 , formando un complejo inactivo. La Antitrombina III tiene un potente efecto anti F Xa. El efecto inhibidor de la AT III se ve ampliamente potenciado por acción de la heparina.
- b) Inhibidores de los factores V y VIIIc: son las proteínas C y S. La proteína C es una serina-proteasa dependiente para su síntesis de la vitamina K. Inhibe los cofactores localizados en los dos complejos enzimáticos que preceden a la generación de

trombina: los factores V y VIII. Es un mecanismo de retroalimentación negativa que se inicia cuando la trombina generada en exceso es captada por la trombomodulina de la superficie endotelial. (3)

La proteína S es una glucoproteína dependiente para su síntesis de la vitamina K. Actúa como cofactor de la proteína C en la inactivación de los factores V y VIII. (3)

Fibrinolisis

El sistema fibrinolítico se encarga de remover la fibrina y digerir los coágulos que ya cumplieron su función. La plasmina, forma activa del plasminógeno, es la enzima que causa la lisis del fibrinógeno y de la fibrina, además de hidrolizar los factores de la coagulación V, VIII, IX, XI y XII, activar el sistema de complemento e indirectamente de producción de cininas y cininógenos. (2)

Los principales activadores fisiológicos del plasminógeno son: F Xa, el activador del plasminógeno del endotelio vascular. El factor de Hageman activado, activa a la Precalicroína (factor de Fletcher) a calicroína, que posteriormente activa el plasminógeno a plasmina. El inhibidor de la plasmina es la antiplasmina alfa 2. La macroglobulina alfa 2 y la antitripsina alfa 2 funcionan como inactivadores secundarios una vez que se ha saturado la plasmina.(2)

Los productos de degradación del fibrinógeno son X, Y, D y E, los cuales tienen efectos biológicos y fisiológicos propios. El fragmento X tiene actividad antitrombínica importante. Los fragmentos X y Y forman complejos solubles de monómeros de fibrina, los cuales prolongan el tiempo de protrombina. Los cuatro intervienen en la polimerización de fibrina y son capaces de revestir la membrana de las plaquetas, a las que modifican. (2)

CAMBIOS DEL SISTEMA DE COAGULACION DURANTE EL EMBARAZO

Durante la gestación aumentan las cifras de diversos factores de coagulación esenciales.

Los niveles de los factores I, II, VII, VIII, IX y X aumentan después del primer trimestre de embarazo, con incrementos ulteriores en los factores V, VII y X luego del parto. Los niveles del factor VIII se duplican durante el trabajo de parto y se mantienen elevados durante el puerperio. En el embarazo se observa un aumento de los niveles de fibrinopéptido A y monómeros de fibrina circulantes crecientes, lo que sugiere una activación continua del sistema de coagulación. La placenta y el líquido amniótico son fuentes de Tromboplastina tisular (factor III). La liberación de este material luego del parto puede iniciar la vía externa de la coagulación. (4)

Las concentraciones de fibrinógeno plasmático empiezan a aumentar de cifras normales pregestación (1.5 a 4.5 g/L), durante el tercer mes de gestación y se elevan progresivamente hasta la gestación tardía (4 a 6.5 g/L). De hecho, con el incremento en el volumen plasmático, los valores de fibrinógeno circulante hacia el final de la gestación son casi dos veces los del estado no gestante. Puede incrementarse la síntesis de fibrinógeno debido a su utilización en la circulación útero placentaria, o puede ser resultado de los cambios hormonales, en particular, de los altos valores de estrógeno. (4)

Los tiempos de protrombina y de trombina no se modifican durante el embarazo. El tiempo de Tromboplastina parcial se acorta durante el trabajo de parto y retorna a la normalidad poco después del alumbramiento placentario. (4)

El sistema fibrinolítico está mediado a través de la plasmina, una enzima proteolítica que hidroliza el fibrinógeno y el factor XII. La plasmina es formada a partir del plasminógeno en respuesta a los activadores hallados en las células endoteliales y el espacio

intersticial. Los niveles de plasminógeno caen durante el trabajo de parto. La fibrina y los productos de degradación de la fibrina son producidos mediante la degradación fibrinolítica por la plasmina. Estos productos a su vez disminuyen la respuesta plaquetaria a distintos estímulos (incluidos trombina, tejido conectivo y ADP) que contrarresta la tendencia trombolítica del embarazo. (3) (4)

ESTASIS VENOSA

En el embarazo el flujo sanguíneo venoso disminuye. Wright y col. Midieron las velocidades del flujo pre-ingle con sodio radiactivo y demostraron una reducción gradual pero constante en el flujo durante el embarazo así como una disminución brusca en el trabajo de parto. Mediante venografía se halló que el útero grávido provoca obstrucción importante de la vena cava en la segunda mitad del embarazo. Al comienzo del embarazo se observa un tono venoso disminuido en las extremidades inferiores, así mismo, en la intervención cesárea se puede ver una dilatación vascular pronunciada de las venas pelvianas. La disfunción de las hojuelas valvulares puede aumentar la posibilidad de agregación plaquetaria y la formación de fibrina. Una vez que se forma el trombo, la mayor obstrucción del flujo conduce a éstasis progresiva con reducción del flujo sanguíneo y aumento de la tendencia a la extensión del trombo. El reposo en cama prolongado o el parto quirúrgico aumentan la éstasis venosa. (2) (3) (4)

Estudios recientes han informado un aumento aparente en la producción de plaquetas (trombocitopoyesis) durante la gestación, que se acompaña por un consumo progresivo de las mismas. Durante la gestación aumentan tanto los niveles de prostaciclina (PGI₂), un inhibidor de la agregación plaquetaria y de tromboxano A₂, un inductor de la agregación de plaquetas y vasoconstrictor. (4)

CAMBIOS EN LOS FACTORES DE COAGULACIÓN EN EL EMBARAZO

FACTOR	PREPARTO	PERIPARTO
I	Aumento del 150%	Reducción leve
II	Sin cambios / aumento	
V	Sin cambios	Aumento
VII	Aumento del 120 – 200%	Aumento
VIII	Aumento del 100 – 300%	Aumento
IX	Aumento leve	
X	Aumento del 120%	Aumento
XI	Reducción leve	
XIII	Reducción leve	
Plasminógeno	Reducción	
Fibrinopéptido A	Aumento	
Monómeros de fibrina	Aumento	

(4)

MARCO TEORICO

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN EL EMBARAZO

EPIDEMIOLOGIA

El tromboembolismo venoso es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad durante el embarazo y el puerperio. El riesgo de tromboembolismo venoso es 5 a 6 veces mayor en las mujeres embarazadas que en las no embarazadas de la misma edad. Algunas estimaciones de incidencia de la asociación de tromboembolismo venoso y embarazo varían de 1 en 1000 a 1 en 2000. (5) Estudios realizados sugieren que se presenta en el posparto, principalmente en pacientes que presentan parto prolongado o cesárea con largo periodo de hospitalización, o pacientes que se les administra altas dosis de estrógenos para suprimir la lactancia; la incidencia en el posparto ha sido estimada en 0.304 eventos por 1000 nacimientos en mujeres menores de 35 años y de 0.72 eventos por 1000 nacimientos en mayores de 35 años.. La incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) antenatal varía según la edad, se ha estimado 0.615 eventos por 1000 nacimientos en mujeres menores de 35 años, y de 1.216 eventos por 1000 nacimientos en mujeres mayores de 35 años. El tromboembolismo venoso se asocia con una considerable morbilidad en mujeres jóvenes, incluyendo complicaciones que requieren terapia para tromboembolismo venoso, recurrencia de trombosis y el desarrollo del síndrome post-trombótico. Los eventos tromboembólicos incluyen tromboflebitis superficial y profunda, trombosis ovárica, tromboflebitis pélvica séptica y tromboembolia pulmonar. La incidencia de embolismo pulmonar depende del adecuado diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda, se asocia con una mortalidad materna del 15% aproximadamente. Con el tratamiento adecuado anticoagulante

disminuye el índice de embolia pulmonar a 4.5%, con un índice de mortalidad menor a 1%. (1) (6)

Es importante la estimación del riesgo trombótico individual durante el embarazo y el puerperio desarrollando una estratificación de los factores de riesgo. (1)

FACTORES DE RIESGO

Las mujeres con historia de TVP tienen incremento del riesgo de aproximadamente 3.5 veces de presentar TVP recurrentes. Otros factores de riesgo para TVP incluyen cirugías, peso corporal mayor a 80 Kg., multiparidad (cuatro partos o más), cesárea de urgencia, várices, trauma, infección, tipo sanguíneo diferente al tipo O, falla cardíaca congestiva, deshidratación, shock, cáncer diseminado, disproteinemia, policitemia vera, anemia, síndrome anticuerpos antifosfolípidos, enfermedades mieloproliferativas, válvulas cardíacas mecánicas e historia familiar de TVP. (7)

La alta prevalencia de TVP aumenta en mujeres con anomalías congénitas, factores de riesgo inherentes bien definidos como la mutación del gen del F V V:R506Q, variación del gen del F II G20210A, disfibrinogenemia, deficiencia de Antitrombina III y deficiencias de proteínas C y S. Durante los últimos 10 años el conocimiento de la etiología de la trombosis venosa ha avanzado con el descubrimiento de defectos genéticos específicos que contribuyen a la trombocitogénesis venosa. Las anomalías de la coagulación que incluyen la adición o deficiencia de Antitrombina III (AT), proteína C (PC) y proteína S (PS), están relacionadas con mutación del G1691A, del gen del factor V (factor V Leiden) y mutación del gen de la protrombina G20210A. Estos desórdenes causan cerca del 50% de episodios de trombosis venosa en mujeres durante el embarazo o en el puerperio, y sólo se presenta en 10% de la población occidental. La presencia de anomalías

trombofílicas no necesariamente adelanta el evento clínico, causa muchos factores de riesgo que son comunes en la población general. Es correcto considerar que la trombosis venosa es una enfermedad multifactorial con factores de riesgo adquiridos y genéticos que pueden interactuar dinámicamente. (1) (6)

FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOSIS VENOSA

ADQUIRIDOS	GENETICOS	COMBINADOS
Edad mayor a 35 años	Deficiencia de AT	Hiperhomocisteinemia
Obesidad IMC >29		
Trombosis previa	Deficiencia de PC	Elevación fibrinógeno
Inmovilización	Deficiencia de PS	Factor VIII C
Cirugía o trauma	Factor V Leiden	
Embarazo y puerperio	Mutación gen protrombina	
Anticonceptivos orales	Niveles elevados de F IX, XI	
Terapia hormonal de reemplazo	Disfibrinogenemia	
Síndrome antifosfolípidos		
Enfermedades malignas		
Enf. mieloproliferativas		
Deshidratación		
Abuso de drogas intravenosas		
Proceso infeccioso, inflamatorio		
Historia familiar de TVP		

FACTORES DE RIESGO OBSTETRICOS PARA TVP

Hiperestimulación ovárica
Cesárea urgente
Parto vaginal
Hemorragia obstétrica importante
Hiperemesis gravídica
Preeclampsia

TROMBOFILIAS

Trombofilia es un término que se refiere a anomalías severas específicas que dan como resultado un incremento en la tendencia a la hemocoagulación, que incrementa el riesgo de tromboembolismo venoso. Hay trombofilias adquiridas e inherentes y ocurren casi en dos terceras partes de mujeres que presentan aborto recurrente, preeclampsia, restricción en el crecimiento intrauterino y abrupto placentario. Las coagulopatías hereditarias se encuentran colectivamente en 32% a 44% de mujeres con enfermedad tromboembólica y en el puerperio, y en 10% a 15% de la población general occidental. (1)

Las trombofilias inherentes incluyen anomalías del F V Leiden, mutaciones en el gen de la protrombina 20210A, deficiencias de Antitrombina III (AT III), proteína C y proteína S, disfibrinogenemia e hiperhomocisteinemia. Las trombofilias adquiridas incluyen anticuerpos anticardiolipinas e inhibidor de lupus. (6)

Más del 50% de los casos se presenta a una edad temprana con algún evento trombótico de repetición. Usualmente hay historia familiar positiva existente. (8)

Las trombofilias inherente se presentan en aproximadamente 50% de mujeres que tienen historia personal o familiar de TVP. El nivel de riesgo depende del defecto trombofilico subyacente, historia de eventos trombóticos y factores de riesgo adicionales. (8)

DEFICIENCIA DE ANTITROMBINA III

La Antitrombina III es un factor muy importante de inhibición de la trombina. Además inhibe a los factores IXa, Xa, XIa y XIIa de la cascada de la coagulación. La AT III tiene efectos que son potenciados con la heparina y le da un efecto de mayor duración. (1)

La deficiencia de AT III es heredada de una forma autonómica dominante. Este es un defecto heterogéneo; 79 diferentes mutaciones pueden ser identificadas en el gen de la Antitrombina, 6 de éstas mutaciones son asociadas con un incremento en el riesgo de TVP. (1)

El tipo I de AT III se ha asociado con disminución de los niveles antigénicos y funcional de la activación de AT III. El tipo II expone niveles antigénicos normales, pero disminución de la actividad funcional de la AT III. Un estudio retrospectivo con aproximadamente 72000 mujeres embarazadas, el riesgo para TVP fue de 1 a 2.8 embarazadas con deficiencia de AT III tipo I, y de 1 a 42 embarazadas con deficiencia de AT III tipo II. (1) (8)

La deficiencia de AT III se ha asociado con riesgo elevado para eventos tromboembólicos, con una prevalencia en la población general de entre 1 en 2000 a uno en 4000 individuos. (8)

DEFICIENCIA DE PROTEINA C

La Proteína C (PC) es una proteína dependiente de vitamina K, ejerce un control negativo en la cascada de la coagulación después de la activación de la trombina. La trombina activa a la proteína C por ataque a las células endoteliales, promoviendo la fibrinólisis, e inactivando a los factores Va y VIIIa. La deficiencia de la proteína C da como resultado la disrupción de la disolución normal del coágulo. (1) (6)

La resistencia a la activación de proteína C ocurre en un significativo número de mujeres embarazadas en ausencia de mutación del gen del F V Leiden. Esto es porque la presencia de la mutación del F V Leiden perjudica la habilidad de activar a la proteína C y la proteína S es inactivada por el F Va. (1) (6)

La deficiencia de PC es heredada de forma autonómica dominante. Se han identificado más de 160 mutaciones diferentes del gen de la PC. La forma de herencia autonómica recesiva se ha observado en familias con recién nacidos quienes han tenido severos resultados en homocigotos, comparados con heterocigotos. Los heterocigotos con deficiencia de PC forman el 0.3% de la población general y tienen un factor de riesgo significativo para TVP. (1)

DEFICIENCIA DE PROTEINA S

La proteína S (PS) es un cofactor de la PC, otro factor dependiente de la vitamina K. la PS libre se une con la PC y frenan la cascada de la coagulación. (1) (5)

La deficiencia de PS es una enfermedad autosómica dominante y tiene una prevalencia de 0.08%. (5)

La severidad de la enfermedad por deficiencia de PS depende del sitio de la mutación. Los pacientes heterocigotos pueden tener niveles de PS que son en un 50% iguales a los de individuos normales. (1) (6)

Las mujeres con deficiencia de PS tienen de 10 a 30% de riesgo de presentar eventos tromboembólicos durante el embarazo y puerperio. El riesgo de presentar enfermedad tromboembólica en mujeres con deficiencia de PS en algún momento de su vida es de 50%. (8)

MUTACION DEL GEN DEL FACTOR V LEIDEN Y RESISTENCIA DE LA PROTEINA C ACTIVADA

En muchos casos el resultado de la sustitución de adenina por guanina en el nucleótido 1691 del gen del factor V (G1691A), causa que la arginina del residuo 506 de la molécula del factor V sea reemplazada por glutamina (Arg506Gln). Mas del 80% de los casos con resistencia a la PC activada son portadores de la mutación del gen del F V. El resultado es una proteína, el factor V Leiden, es la trombofilia heredable más común. La resistencia de la PCA causa que el F V Leiden se presente en aproximadamente 5% de la población occidental. Existe mayor prevalencia en individuos del norte de Europa. Los heterocigotos con factor V Leiden incrementan el riesgo de trombosis en 3 a 8 veces, los homocigotos aumentan de 10 a 80 veces el riesgo. (1) (6)

La resistencia de la PCA ha sido encontrada en 46 a 60% de mujeres con tromboembolismo venoso durante el embarazo y el puerperio. La frecuencia de factor V Leiden entre mujeres obstétricas con tromboembolismo varía entre 24 a 46%. El riesgo de tromboembolismo venoso durante el embarazo y puerperio entre heterocigotos asociado a factor V Leiden incrementa de 4 a 16 veces. (1) (6)

MUTACION DEL GEN DE PROTROMBINA G20210A

En 1996, Poort y colaboradores fueron los primeros en describir la mutación del gen de la protrombina. La mutación es resultado de la sustitución de G en la posición 20210 por A, resultando en una elevación de los niveles de protrombina en el plasma, y se presenta en 2 a 3% de la población, con algunas diferencias regionales. La mutación del gen de la protrombina establecido en 6% de pacientes con un primer episodio de TVP. El riesgo de TVP se incrementa 3 veces. (1) (8)

El riesgo relativo para tromboembolismo venoso en el embarazo y puerperio en casos de mutación del gen de protrombina, está entre 4 a 15. (6)

HIPERHOMOCISTEINEMIA

La homocisteína es generada del metabolismo de la metionina. La hiperhomocisteinemia ha sido considerada un factor de riesgo para trombosis arterial y venosa. Existen muchas formas de presentación, la más severa es la heredada de forma autosómica recesiva y que involucra a los homocigotos con la variante termolábil de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa, es común la mutación de ésta enzima. (1) (6)

La incidencia de presentar hiperhomocisteinemia es del rango de 1 a 11%. El suplemento con ácido fólico disminuye las concentraciones de homocisteína. (1) (6)

El mecanismo de cómo la homocisteína induce aterosclerosis no ha sido completamente estudiado. La hiperhomocisteinemia induce disfunción del endotelio vascular, con pérdida de la vasodilatación y de las propiedades antitrombóticas del endotelio, y de la proliferación de células musculares lisas vasculares. (1)

Los portadores de hiperhomocisteinemia tienen 10% de riesgo de presentar un evento tromboembólico a lo largo de su vida. (1)

FISIOPATOLOGIA

El embarazo es un factor de riesgo adquirido para tromboembolismo venoso. Virchow postuló tres causas de trombosis incluyendo cambios en la composición de la sangre, éstasis venosa y alteraciones de la pared del vaso. Las anomalías de esta triada son fundamentales para la trombosis venosa, la hipercoagulabilidad, la éstasis venosa y el daño vascular pueden ocurrir en el embarazo o el puerperio. Durante el embarazo normal la concentración del plasma y la actividad de distintas proteínas complican la coagulación sanguínea y hay cambios en la fibrinólisis. Estos cambios pueden promover la coagulación (por ejemplo, el incremento del fibrinógeno, factor V, F VIII C y factor de von Willebrand) reduce la anticoagulación (disminuyen PS y AT), y se inhibe la fibrinólisis, representando la preparación fisiológica del desarrollo de los cambios hemostáticos. La éstasis venosa ocurre en el embarazo al finalizar el primer trimestre y alcanza su punto máximo a las 36 semanas. El daño endotelial en los vasos pélvicos puede ocurrir durante el parto vaginal o abdominal. (4) (6) (9)

El desarrollo de trombosis venosa materna es más común en la pierna izquierda (aproximadamente 90%). Esto es posible durante el embarazo por un efecto compresivo sobre la vena iliaca izquierda por las arterias ováricas y la iliaca derecha porque cruzan sobre la vena iliaca izquierda. Las TVP del embarazo son en su mayor parte ileofemorales. (4) (6) (9)

CUADRO CLINICO

Muchas de las trombosis venosas profundas no presentan síntomas y signos clínicos clásicos. En los pacientes que presentan signos y síntomas que son sugestivos de TVP, menos del 50% tienen el diagnóstico confirmado con pruebas objetivas. Los signos y síntomas de la TVP incluyen dolor, tumefacción, sensibilidad, calor y cambio de color en la pierna, en especial la izquierda, y en ocasiones, del muslo y diferencia en la circunferencia de la pierna más de 2 cm. La tromboflebitis puerperal clásica involucra la parte distal de la extremidad, con presencia de “flegmasia alba dolens”, que se presenta de manera abrupta asociado con edema severo y dolor en la pierna. El dolor de la pantorrilla se presenta al apretar o estrechar el tendón de Aquiles (Signo de Homans). (1) (9)

La TVP puede presentarse asociado con dolor abdominal bajo, esto es esperado por la circulación colateral peri ovárica. Cuando se acompaña de fiebre y leucocitosis, este dolor puede equivocarse o confundirse con otras enfermedades intra-abdominales como infección del tracto urinario o apendicitis. Los dímeros D positivos tienen una alta sensibilidad pero no en pacientes embarazadas, no es un marcador seguro porque tiene valores de laboratorio normales muy variables en pacientes embarazadas. (1) (9)

Los signos y síntomas del tromboembolismo pulmonar incluyen disnea, taquipnea, tos, dolor pleurítico, taquicardia, fiebre, ansiedad, diaforesis, cianosis y hemoptisis. Los síntomas más comunes son disnea, ansiedad y el más común de los signos es la taquicardia. La evaluación inicial incluye el examen físico, oximetría de pulso, gasometría arterial, electrocardiograma y una radiografía de tórax. (1) (6)

DIAGNOSTICO

La ultrasonografía en tiempo real y el ultrasonido doppler color son procedimientos que detectan TVP proximal. Este es un método no invasivo, seguro y simple de realizar. Pero esta es una prueba subjetiva que depende del examinador y de su experiencia. La compresión que se use con el transductor del ultrasonido, una compresión firme, detecta el defecto en el llenado intraluminal. (6)

Se ha reemplazado la pletismografía de impedancia porque la experiencia es limitada, además que el ultrasonido tiene una alta sensibilidad (91%) y especificidad (99%) en la detección de TVP. Aunque la venografía o flebografía permanece siendo el Gold Standard como prueba diagnóstica para TVP, éste es un método invasivo que no es usado de rutina. (1) (9)

La Resonancia Magnética es reservada para casos específicos, cuando el ultrasonido es negativo o equivocado, pero que tiene fuerte sospecha clínica. La RM se ha reportado con 100% de sensibilidad y 90% de especificidad para la detección de TVP en pacientes no embarazadas. (1) (9)

La Tomografía Computada puede ser usada como método para detectar TVP. Tiene una alta sensibilidad (95%) y especificidad (96%) para detectar todas las TVP. (1) (9)

TRATAMIENTO

ANTICOAGULANTES

Los anticoagulantes son la piedra angular del tratamiento de la TVP, así como de su prevención. (1)

La warfarina cruza la barrera placentaria, es de la categoría de fármacos D no es recomendado su uso en el primer trimestre ya que es altamente teratógena, causa embriopatía (hipoplasia nasal calcificación condral, escoliosis, acortamiento de extremidades y acortamiento de falanges, otros menos frecuentes incluyen defectos oculares, enfermedad cardíaca congénita retardo en el crecimiento y muerte), puede ocurrir aproximadamente en 4 a 5% de los fetos expuestos entre las 6 y 9 semanas de gestación. La substitución de la warfarina por la heparina durante el primer trimestre puede prevenir estos efectos. El riesgo de embriopatía es dosis dependiente, el riesgo incrementa si la dosis de warfarina es mayor a 5 mg/día.(1)
(7)

La warfarina actúa como antagonista de la vitamina K inhibiendo la producción de los factores II, VII, IX y X, y las proteínas C y S. El efecto de la warfarina se mide con el tiempo de protrombina, y se expresa con un índice internacional. Durante la terapia con warfarina éste índice debe estar en 2.5 a 3.0. (1)

La heparina no cruza la barrera placentaria y es el anticoagulante de elección. El mecanismo de acción primario de la heparina compromete a la AT III, el resultado de este complejo es potenciar la actividad inhibitoria en contra de los factores IIa (trombina), IXa y Xa. (1)

Las contraindicaciones para el uso de heparina incluyen hemorragia activa, enfermedad ulcerosa activa, trombocitopenia, alergia a la heparina, lesión del sistema nervioso central, descontrol

hipertensivo, diátesis hemorrágica, endocarditis bacteriana subaguda y pericarditis. El uso prolongado de heparina se ha asociado con síntomas de osteoporosis (aproximadamente el 2% de incidencia de fracturas por osteoporosis) así como trombocitopenia inducida por heparina, también puede complicarse con tromboembolismo arterial. La heparina unifracccionada puede causar un incremento en los niveles séricos de aminotransferasa. (1) (7)

La heparina de bajo peso molecular HBPM son fragmentos unifracccionados de la heparina, son producidos por despolimerización química o enzimática. Diferentes preparaciones comerciales pueden ser usados, uno de los más comunes es la enoxaparina sódica o lovenox. La Sociedad de Medicina Materno Fetal después de revisar la literatura usan lovenox como una efectiva alternativa para anticoagulación en pacientes embarazadas. Otra de las HBPM es dalteparina (fragmin), ha sido usada en el periodo parto. (1) (6) (7)

La dosis máxima de anticoagulación con enoxaparina es aproximadamente usando la fórmula de 1 mg/Kg cada 12 horas; con dalteparina la dosis es de 100 U /Kg cada 12 horas. La anticoagulación profiláctica es con dosis de enoxaparina de 30 a 40 mg cada 12 horas, esta dosis debe ir ajustando incrementando 10 mg según se necesite. La dosis recomendada de dalteparina para anticoagulación profiláctica es de 2500 U cada 12 horas, 5000 U por día incrementando 1000 U según se necesite. (1) (7)

Para el control de anticoagulación se requiere la medición del tiempo parcial de Tromboplastina de 1.5 a 2 del control (esto cuando se requiere monitorizar heparina unifracccionada). La heparina de bajo peso molecular no requiere de estos controles de laboratorio. Algunos investigadores sugieren para ajustar la dosis de HBPM basarse en niveles de anti factor Xa. (1) (7)

MANEJO ANTICOAGULANTE INTRAPARTO EN PACIENTES HEPARINIZADAS TERAPEUTICAMENTE

Idealmente cuando la paciente se ha mantenido con heparina durante el embarazo, debe de ingresarse para la inducción del trabajo de parto, con un cervix maduro. Cuando la paciente de ha mantenido con HBPM durante el embarazo, se sugiere cambiar a heparina unifraccionada a las 38 semanas de gestación. Las pacientes deben iniciar con heparina IV y suspender la heparina subcutánea. La última dosis SC debe ser a más de 8 horas de iniciar su trabajo de parto. Se debe iniciar con 5000 U de heparina IV en infusión, sin embargo ésta se debe suspender cuando inicia la fase activa del trabajo de parto así mismo durante el parto. Cuando se decide la interrupción del embarazo por cesárea se debe suspender la heparina por lo menos 4 horas antes del procedimiento. (1) (6)

La HBPM o la warfarina se pueden reiniciar 8 a 12 horas después del parto vaginal, y de 18 a 24 horas después de una cesárea y se debe continuar durante 6 semanas a 6 meses. Las mujeres quienes cursan con anticuerpos antifosfolípidos y que recurren con TVP severa, o mujeres con deficiencia de AT III deben de continuar con terapia anticoagulante de manera indefinida. (1) (6)

Cuando la paciente requiere de la cesárea de urgencia, debe suspenderse de inmediato la infusión de heparina, y se debe cruzar y tipar sangre y mantener al menos dos unidades de concentrados eritrocitarios. Se debe considerar el uso de protamina 1 mg para neutralizar 100 U de heparina. La protamina causa hipotensión arterial por lo cual se deben tomar precauciones. (7) (13)

Se debe tener particular precaución cuando se usan los anticoagulantes en pacientes que se les realiza anestesia epidural porque puede causar hematomas y parálisis permanente. Para usar este tipo de anestesia se recomienda suspender la heparina 24 horas antes del procedimiento. (1) (13)

MANEJO ANTICOAGULANTE INTRAPARTO EN PACIENTES HEPARINIZADAS DE MANERA PROFILACTICA

Las pacientes quienes se han mantenido con dosis de anticoagulación profiláctica durante el embarazo, no requiere de heparina en infusión IV durante su trabajo de parto. Las recomendaciones de tratamiento con estas pacientes incluye suspender la heparina SC al comenzar el trabajo de parto. El uso de vendas o medias compresivas durante el trabajo de parto y el parto es suficiente. En el puerperio se inicia heparina o HBPM a las 8 a 24 horas siguientes y continuar durante 6 semanas pos parto. (1) (6)

FIBRINOLISIS

La terapia trombolítica puede usarse para una rápida disolución de la trombosis venosa. Comparada con el uso de heparina unifraccionada HUF, la terapia trombolítica produce más rápidamente síntomas de resolución de la trombosis y preserva la competencia de las válvulas venosas. Sin embargo se ha observado que posterior a terapia trombolítica incrementan las complicaciones sanguíneas comparado con la terapia anticoagulante. Además la FDA no ha aprobado formalmente la administración de los medicamentos trombolíticos a través de catéter directo. (10) (13)

La estreptokinasa y urokinasa han sido usados y han sido efectivos; algunas veces se ha asociado con una incidencia de 25 a 30 % de complicaciones hemorrágicas y fiebre. En 10% de los pacientes, la estreptokinasa se ha asociado con reacciones alérgicas como urticaria y anafilaxis, y puede producir síndrome de distrés respiratorio en el adulto. Estos agentes están contraindicados en pacientes postraumáticos, posoperados y durante el embarazo. (11)

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

TROMBECTOMIA

En pacientes con TVP con un evento agudo iliofemoral se puede tratar con trombectomía. Esta técnica es generalmente combinada con la creación de fistulas temporales arteriovenosas. (11)

Un acceso quirúrgico directo para remover el trombo en una trombosis profunda en una pierna, la vía común es la vena femoral, ha sido empleada y facilita el uso del catéter de balón venoso Fogarty, con un elástico que envuelve la extremidad para disminuir el flujo sanguíneo. Los resultados de esta operación son imprecisos, y el riesgo de recurrencia de trombosis es alto en la mayoría de los pacientes. En consecuencia, este procedimiento no es usual, es reservado en casos para salvar la extremidad en presencia de flegmasia cerúlea dolens o gangrena venosa. (11)

INTERRUPCION DE LA VENA CAVA

Usualmente la adecuada anticoagulación es efectiva para el manejo de la TVP, pero la recurrencia de embolismo pulmonar ocurre aún durante la terapia anticoagulante, o bien, cuando está contraindicada la anticoagulación, es necesario un acceso mecánico. (11)

La protección mecánica es indicada como profilaxis en contra de la recurrencia del tromboembolismo para pacientes en quienes requieren embolectomía pulmonar y que tienen un alto riesgo, y que son pacientes que no pueden tolerar una recurrencia. (10) (12)

El esfuerzo de realizar una cirugía temprana para prevenir la recurrencia de embolismo pulmonar, cuando directamente se abordaba la vena femoral común y se ligaban bilateralmente. El resultado era una alta incidencia de secuelas por éstasis de las

extremidades y una inaceptable recurrencia de embolismo pulmonar. El siguiente abordaje fue ligar la vena cava inferior debajo de la vena renal, con efectos adversos como una súbita reducción del gasto cardiaco. Los efectos adversos eran secuelas por éstasis, recurrencia del embolismo y dilatación de venas colaterales. Los esfuerzos por compartamentalizar la vena cava por medio de suturas, grapas y clips externos en orden de proporcionar filtración sin oclusión. Estos procedimientos requieren de anestesia general y laparotomía. (11) (12) (14)

El siguiente paso lógico fue el acceso transvenoso con anestesia local. El filtro Mobin – Udin “paraguas” fue el primero que se insertó por la vena yugular y posicionado después por fluoroscopia debajo de la vena renal; este procedimiento producía trombosis en la vena cava en un 70% de los casos y no se siguió usando. (11) (14)

El filtro en forma de cono Greenfield, fue desarrollado para atrapar los émbolos permitiendo el flujo sanguíneo, evitando la éstasis y facilitando la lisis del émbolo. Este se puede insertar en la vena yugular derecha o en la vena femoral, ésta segunda es reservada para instancias en que es inadecuado el acceso yugular. La recurrencia de embolismo está entre el 2 y 4%. (11) (15)

Los principales métodos de interrupción de vena cava utilizados en la actualidad para evitar la embolia pulmonar pueden dividirse en dos grandes grupos, según su aplicación sea: 1) extraluminal o 2) endoluminal.

METODOS EXTRALUMINALES

Los métodos de aplicación externa son la ligadura de la vena cava inferior y la aplicación de pinza o clip de Adams – DeWeese. Históricamente, en 1784 John Hunter efectuó la primera ligadura de la vena femoral por tromboflebitis supurativa. Trousseau en 1868, sugirió la ligadura de la vena cava inferior como tratamiento de

tromboembolia pulmonar, realizada por primera vez por Botín en 1893 y difundida en 1943 por Ochsner y Homans en el tratamiento de los pacientes con embolia pulmonar de repetición. (9) (15)

Ligadura de la vena cava

La ligadura de la vena cava inferior es un procedimiento que hoy en día tiene poco uso, ya que ha sido desplazada por métodos más sencillos. La técnica operatoria es sencilla, pero está vinculada a un número importante de complicaciones. Después de ligar la vena cava inferior, la circulación de retorno hacia el corazón se hace siguiendo venas existentes, como las lumbares, las vertebrales, las ováricas y las venas superficiales de la pared abdominal. (9) (14)

Los principales efectos hemodinámicas consisten en una disminución súbita del gasto cardiaco, de la presión arterial sistémica y de la presión venosa central, con aumento de la presión venosa y éstasis por debajo del segmento ligado. Estas alteraciones son transitorias, y si se conocen y se toman medidas adecuadas para contrarrestarlas, no son de mayor consecuencia. (9) (14)

Aplicación de clip de Adams – DeWeese

En 1955, Adams y DeWeese mostraron tanto la evolución experimental como la clínica de la interrupción parcial de la vena cava inferior con una pincilla o clip de teflón, con la intención de disminuir las secuelas postrombóticas de la ligadura. Su diseño se modificó en 1966 para obtener su versión actual. (9)

Para colocar el clip se emplea una incisión transversa en el flanco derecho y disección retroperitoneal. Se aplica el clip alrededor de la vena cava, inmediatamente por debajo de las venas renales. El clip divide la vena cava inferior en cuatro o cinco compartimientos de 2 o 3 mm por los cuales pasa la sangre sin ninguna dificultad, pero no así los coágulos. El uso del clip sustituyó en muchos casos a la

ligadura total, y a que no se producen los cambios hemodinámicas tan graves observados con la ligadura. Hoy en día su uso está limitado a casos en los que el abdomen está abierto para otro procedimiento. (9)

METODOS INTRALUMINALES

Filtros

En el decenio de 1960 se inició la era de la interrupción endoluminal de la vena cava inferior, cuando Eichelter y Schenk diseñaron un filtro intracava transverso. Más tarde, Mobin – Udin introdujo su “sombrija” para la interrupción endovascular de la cava. Lamentablemente este dispositivo por su alta frecuencia de migración y embolización, ocasionaba trombosis caval hasta en 63% de los casos, razón por la cual dejó de utilizarse. (9)

En 1972, el Dr. Lazar J. Greenfield, con la colaboración de Hermann Kimmel, ingeniero petrolero, diseñó un filtro cónico de acero inoxidable (FGAI), con introductor de 24 Fr para la interrupción endovascular de la vena cava inferior. El dispositivo fue modificado con el uso de titanio (FGT) en 1987, y a mediados del decenio de 1990 se volvió al acero inoxidable (FGAIP), pero con un introductor de calibre 12 Fr para su colocación percutánea. (9) (16)

Con el avance tecnológico y la competitividad comercial surgieron una gran variedad de dispositivos intracava, a saber: el filtro Vena – Tech (FVT), el Amplatz (FA), el Hunter (FG), el “nido de pájaro” (FNP) y el Simón – Nitinol (FNS), de los cuales sólo seis han sido aprobados por la FDA. Al comparar el comportamiento de cada uno de estos tipos, se observa que el filtro de Greenfield es el mejor, ya que lleva inherentes 25 años de experiencia clínica, una frecuencia de embolia pulmonar recurrente menor de 4%, una mortalidad operatoria inferior a 1% y permeabilidad a largo plazo de la vena

cava hasta en 98% de los casos, lo que permite su colocación tanto en posición suprarrenal como en la cava superior. (9) (16)

Indicaciones para la inserción del filtro vena cava:

1. Tromboembolismo recurrente a pesar de la adecuada anticoagulación.
2. Tromboembolismo en pacientes en quienes está contraindicada la anticoagulación
3. Complicaciones de la terapia anticoagulante que forzan a discontinuar el tratamiento.
4. Tromboembolismo pulmonar crónico asociado a hipertensión pulmonar y cor pulmonale.(clase V)
5. Inmediatamente seguido de embolectomía pulmonar.
6. Pacientes con trombosis ileofemoral con coagulo flotante, ya que en estos a pesar de estar correctamente anticoagulados, el riesgo de embolia pulmonar es hasta de 26% en casos de trombosis venosa unilateral y de 42.8% si es bilateral.
7. Indicaciones relativas: pacientes con más del 50% de vascularidad pulmonar ocluida (clase III) que no toleran un embolismo adicional; pacientes con trombos ileofemorales grandes después de anticoagulación; embolismo séptico después del control del foco séptico con antibióticos. (9) (11)

Los avances en técnicas radiográficas percutáneas han dado ventaja para muchos nuevos aparatos de filtros designados a insertarse a través de pequeños sistemas, como el filtro Bird's Nest. Estos han sido asociados con un alto índice de trombosis en la vena cava y con migración proximal. El modelo de titanio de filtro Greenfield designado para inserción percutánea ha sido aprobado por la FDA. (11) (16)

Las complicaciones de la inserción de filtro van en un rango de severidad, desde las menores como son los hematomas a causa de la anticoagulación, hasta una migración letal del filtro a la arteria

pulmonar (este caso se documentó con un filtro Mobin – Udin “sombriilla”) (11)

La complicación más común del filtro Greenfield es su migración en 7 % de los casos. Si ésta migración ocurre debajo del diafragma, los pacientes tienen una inadecuada protección, pero la localización en la vena renal o la iliaca no ocasiona problemas circulatorios. Un segundo filtro puede aplicarse en una localización adecuada, y el filtro extraviado (movilizado) se puede retirar usando una guía. (11) (16)

El embolismo aéreo puede ocurrir durante la inserción yugular, pero el riesgo es minimizado cuando el paciente sostiene la respiración lo cual permite que la vena se mantenga abierta. (11)

La recurrencia de embolismo después de la inserción del filtro se ha visto entre 2 y 4% de los casos y muchas de estas son a causa de la formación de trombos fuera de la región filtrada, por ejemplo en arterias de las extremidades.(11)

La infección secundaria ha sido reportada en filtro Mobin – Udin y requiere removerlo. La infección secundaria en los trombos capturados dentro del filtro Greenfield ha sido producida experimentalmente, pero fue posible esterilizar el filtro de acero inoxidable y los trombos con terapia con antibióticos. (11)

La captura de muchos grandes émbolos dentro del filtro potencializa de manera súbita la oclusión de la vena cava y precipita una caída en la presión sanguínea. La distinción básica entre una hipovolemia funcional y la sobrecarga ventricular derecha puede medirse con la presión venosa central y Pa O2. (11)

Hay una circunstancia en la cual puede ser posible la migración del filtro de Greenfield después de su colocación, esta ocurre cuando hay falla durante la irrigación con solución salina heparinizada a

través del cilindro portador del filtro con la subsecuente formación de un trombo dentro de éste durante su colocación bajo fluoroscopia. El trombo puede entonces atarse a un extremo del filtro, previniendo entonces su expansión y fijación a la pared de la vena cava. Sólo se ha reportado un caso de este episodio y esta complicación es prevenible usando una guía que facilite la inserción del filtro. (11)

JUSTIFICACION

La presente investigación se realizó considerando que la trombosis venosa profunda es una de las entidades patológicas que se presentan y exacerbaban durante el embarazo con una frecuencia de 1 a 1000 ó 2000 embarazos, siendo la tromboembolia pulmonar una causa importante de muerte materna; el riesgo de que una mujer embarazada o en el puerperio sufra trombosis venosa profunda y embolia pulmonar es 5 a 6 veces más frecuente que en la mujer no grávida. Así mismo, el tratamiento anticoagulante con las nuevas formas de heparina como la fraccionada o la heparina de bajo peso molecular, que no atraviesan la barrera placentaria ni se excretan por la leche materna, sin efectos teratógenos para el producto y con pocos y no frecuentes efectos secundarios para la madre, son el tratamiento de elección. Sin embargo existe un bajo porcentaje de pacientes en las que está contraindicada la anticoagulación, o que a pesar de ella sufren de embolias pulmonares recurrentes, para lo cual está indicado la colocación de un filtro vena cava

Tomando en cuenta las consideraciones comentadas, este estudio está encaminado a conocer las indicaciones, las condiciones del binomio madre – hijo, su evolución hasta la resolución del embarazo y complicaciones.

OBJETIVOS

Conocer los factores de riesgo de las pacientes embarazadas del Hospital General de México para trombosis venosa profunda.

Determinar la edad materna y gestacional de presentación más frecuente de la trombosis venosa profunda.

Comentar la terapéutica empleada en cada una de las pacientes.

Definir la vía más común utilizada para la interrupción del embarazo así como a las semanas de gestación en que se llevó a cabo.

Conocer la evolución del neonato y si cursó con alguna alteración hematológica, por ejemplo trombocitopenia.

Evaluar las complicaciones pre, trans y pos aplicación del filtro vena cava en las pacientes.

Reconocer los tipos de filtros vena cava que se utilizan en el Hospital General de México.

Saber cuales fueron las indicaciones para la aplicación del tipo de filtro vena cava en cada paciente.

Identificar las condiciones en que se encontraron las pacientes en el puerperio y su evolución.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional y descriptivo que consistió en la revisión del registro de ingreso y egreso de pacientes de los servicios de Terapia y de Perinatología del Hospital General de México del servicio de Ginecología y Obstetricia de enero del año 2000 al mes de agosto del año 2004 en la búsqueda de pacientes a las que les fue colocado filtro vena cava por trombosis venosa profunda. Se encontraron cuatro expedientes los cuales se solicitaron en el servicio de archivo de la misma unidad.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes embarazadas o en puerperio.
- Que cursen con cuadro clínico de trombosis venosa profunda.
- Con diagnóstico corroborado por ultrasonido doppler color.
- De acuerdo a los criterios e indicaciones sean candidatas a la colocación del filtro vena cava.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes no embarazadas
- Pacientes que no cursen con sintomatología de trombosis venosa profunda.
- En quienes no se haya corroborado el diagnóstico por los métodos de gabinete (ultrasonido doppler color).
- En aquellas pacientes que no sean candidatas a la aplicación del filtro vena cava.

ANALISIS DE VARIABLES

- Factores de riesgo: uso de hormonales orales, antecedentes familiares de trombosis venosa profunda (trombofilias), trombosis venosa previa, inmovilización por cirugía o trauma, obesidad, enfermedades mieloproliferativas, síndrome anticuerpos antifosfolípidos, etc.
- Edad materna
- Paridad
- Edad gestacional
- Terapéutica empleada
- Complicaciones por la colocación del filtro
- Evolución del embarazo o el puerperio
- Vía de interrupción del embarazo
- Condiciones del producto al nacimiento: Peso, APGAR, Capurro, Silverman.
- Evaluación hematológica del neonato: presencia de trombocitopenia u otra alteración.

RESULTADOS

De la revisión y análisis de los expedientes se obtuvieron los siguientes resultados: los factores de riesgo predisponentes para la trombosis venosa profunda predominó la inmovilización ya que dos de las pacientes mantuvieron reposo absoluto una a dos semanas previas al evento trombótico, una por amenaza de aborto y la otra paciente en puerperio inmediato, mediato y una semana de tardío en reposo por indicación de su médico obstetra; las otras dos pacientes una con antecedente de evento quirúrgico 19 días antes de la presentación del cuadro clínico (cesárea) y la segunda con antecedente de trombosis venosa superficial desde hace 18 años, sin tratamiento

La edad materna fue de los 22 a los 36 años (22, 23, 34 y 36 años) con un promedio de 28.7 años. La paridad encontrada: G 1 P 1, G 2 C 2, G 2 A 1 y G 4 P 3. Dos de las pacientes presentaron la sintomatología durante el puerperio tardío, y dos durante el primer trimestre del embarazo. (Gráfica 1). La edad gestacional de presentación fue de 7.5 semanas y 9.2 semanas. El cuadro clínico característico en todas las pacientes con dolor en extremidades inferiores, dos pacientes refirieron el dolor en miembro pélvico izquierdo, las otras dos pacientes bilateral, dificultando la deambulación, una paciente presentó sintomatología de tromboembolia pulmonar con palpitaciones, disnea, diaforesis y dolor torácico.

El diagnóstico se corroboró con ultrasonido doppler color de extremidades, encontrándose trombosis venosa profunda y superficial en todos los casos. Así mismo el tratamiento en todas las pacientes consistió en uso de heparina en infusión IV a dosis de 1000 a 1500 U por hora, con controles de la anticoagulación con tiempos de coagulación, posteriormente se utilizó heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) y dos pacientes recibieron

acenocumarina una vez controlado el cuadro agudo, para mantenimiento así como ácido acetil salicílico en dosis de 80mg diario y las medidas generales antitrombóticas.

Las indicaciones para la aplicación del filtro vena cava en tres pacientes fue la extensión de la trombosis hasta la vena cava, y en una paciente por presentar datos de tromboembolia pulmonar recurrente. (Gráfica 2). No se presentaron complicaciones antes ni durante la aplicación del filtro vena cava en ninguna paciente, solamente el calibre de un filtro Greenfield fue muy grande de 12.5 Fr con un abordaje yugular inadecuado por estar muy delgada dicha vena, y se tuvo que reprogramar a la paciente hasta contar con un filtro de menor calibre de 7.5 Fr. Las complicaciones observadas posterior a la aplicación del filtro en dos pacientes se presentó amenaza de aborto la cual remitió con tratamiento.

Los tipos de filtros vena cava utilizados fueron: en dos pacientes filtro Greenfield, en otra paciente filtro Simón Nitinol y en una de las pacientes no se especifica el tipo de filtro utilizado. (Gráfica 3).

La edad gestacional a la que se interrumpió el embarazo en todas las pacientes fue de término; una paciente a las 39.5 semanas de gestación y en la otra paciente a las 38 semanas de gestación (dos de las pacientes ingresaron ya en el puerperio con el antecedente de que sus embarazos fueron de término).

La vía de interrupción del embarazo, en la primera paciente comentada fue parto eutócico ya que era multípara con condiciones favorables para la resolución vía vaginal; a la segunda paciente comentada se le realizó cesárea Kerr por oligohidramnios severo, con datos de hipomotilidad fetal y una circular de cordón a cuello, estos diagnósticos sustentados por ultrasonido obstétrico. Las pacientes que ingresaron ya púerperas, una la resolución fue por parto eutócico, y la otra paciente por cesárea por período intergenésico corto de 1 año 6 meses con una cesárea previa.

La evolución de las pacientes en todos los casos fue satisfactoria, con una estancia hospitalaria desde 11 hasta 38 días con indicación de egreso en todos los casos por mejoría.

Las condiciones de los recién nacidos con apgar 8/9 y 9/9, peso de 3550gr y 3300gr, capurro de 40.3 y 39.2 semanas, Silverman de 1 en los dos casos, uno masculino y otro femenino, y sin ninguna alteración hematológica con biometría hemática de control realizadas, egresados del servicio con diagnóstico de recién nacido sano.

DISCUSION

En la presente investigación pudimos confirmar que de las variables estudiadas, los resultados no difieren mucho de lo reportado en la literatura. En los factores de riesgo, la literatura refiere como factores importantes la falta de movilización, las cirugías previas y antecedente de padecer trombosis venosa profunda, que fueron los principales factores de riesgo encontrados en las pacientes. En cuanto a la edad, dos pacientes se reportaron con edad cercana a los 35 años, y dos de menor edad, la bibliografía menciona que el riesgo aumenta en las mujeres mayores de 35 años en 1.2% comparado con las de menor edad con un 0.6%.(1) La multiparidad sólo se encontró en una de las cuatro pacientes, no correspondiendo a lo comentado en la literatura. El cuadro clínico de presentación fue característico en tres pacientes de trombosis venosa profunda y en una paciente de tromboembolia pulmonar, lo cual corresponde con los artículos consultados. (1) (6) (9)

En todas las pacientes se utilizó como primera línea de tratamiento heparina en infusión intravenosa y heparina de bajo peso molecular con mejoría importante de la sintomatología, tal como se describe en la literatura. Sin embargo la indicación de la colocación del filtro en tres pacientes fue por haber extensión de la trombosis hasta la vena cava con el riesgo de embolizar, y en una paciente por tromboembolia pulmonar recurrente, siendo éstas indicaciones absolutas para la aplicación de filtro vena cava, según la literatura lo menciona. (11).

No se reportaron complicaciones antes, durante y posterior a la aplicación del filtro, se corroboró la colocación con cavografía; en dos de las pacientes se colocó el filtro por arriba de las venas renales, y en dos pacientes por debajo de las mismas venas; estos resultados concuerdan con lo reportado en la literatura, el porcentaje

de complicaciones es muy bajo, la más frecuente que es la migración se presenta en 7% de los casos. (11)

El tipo de filtro más utilizado fue el tipo Greenfield, en dos pacientes, otro de los filtros colocado fue el Simón Nitinol. En el aspecto de qué filtro se debe utilizar en las pacientes que cursan con embarazo o puerperio no se ha establecido en la literatura cuál es el de elección, y en el caso de nuestras pacientes, el tipo de filtro colocado fue el que se consiguió con mayor facilidad y el que el hospital pudo conseguir. (9) (11)

La evolución de las pacientes en todos los casos fue satisfactoria continuando con terapia anticoagulante profiláctica, como se describe en la literatura.

En cuanto a las condiciones del producto al nacimiento, siendo de término, con buen apgar y peso adecuado, sin cursar con ninguna alteración hematológica por el uso de anticoagulantes.

CONCLUSIONES

Con base en los datos obtenidos de la investigación realizada se llega a las siguientes conclusiones:

Es importante investigar sobre factores de riesgo para trombosis venosa profunda ya que aumentan de manera considerable el riesgo de presentar dicha entidad patológica.

El cuadro clínico en todos los casos es muy sugerente de trombosis venosa profunda, pero siempre se debe corroborar el diagnóstico con ultrasonido doppler color, donde nos especifican cuales venas se encuentran obstruidas, así como el grado de obstrucción para tomar la conducta terapéutica correcta, ya sea únicamente tratamiento médico o bien se puede utilizar tratamiento intervencionista como la aplicación de un filtro en la vena cava.

El tratamiento inicial siempre debe ser a base de anticoagulantes del tipo de la heparina (ya sea la estándar, la fraccionada o la de bajo peso molecular) presentando una buena respuesta al manejo.

Las indicaciones para la colocación del filtro vena cava fueron precisas y con un buen sustento diagnóstico, ya que en una paciente presentó datos de tromboembolia pulmonar recurrente, y en las pacientes restantes con una importante extensión de la trombosis hasta la vena cava con riesgo elevado de embolizar.

Sin embargo en la determinación del tipo de filtro a utilizar, no se encontró en ninguna nota médica en donde se especifique la indicación de porqué usar un tipo específico de filtro y más bien esto fue determinado por los recursos tanto del hospital como de la paciente para poderlo comprar. Esto indica que no se tienen suficientes criterios o la suficiente experiencia para decidir sobre cuál es el mejor filtro para las pacientes que cursan con embarazo o puerperio y trombosis venosa profunda.

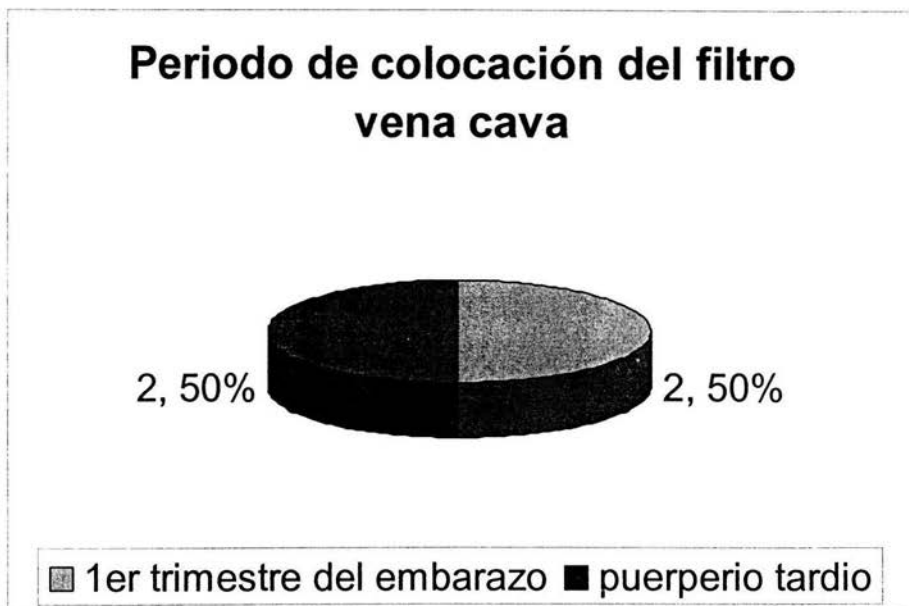
Acerca de la vía de interrupción del embarazo en este tipo de pacientes, dependió más de las condiciones obstétricas y fetales, que de la condición materna, ya que el cursar con la trombosis venosa profunda y la colocación del filtro no es contraindicación para un parto vaginal. Y en la paciente que se le realizó cesárea fue por indicación de deterioro fetal (oligohidramnios severo e hipomotilidad fetal) realizándose dicho procedimiento con anestesia general y sin ninguna complicación pre, trans o pos cesárea.

La evaluación de los neonatos al nacimiento fue con un buen apgar, capurro de término, Sillverman bajo, con peso adecuado, y sin alteraciones hematológicas con biometría hemática realizada, con lo cual fueron diagnosticados como recién nacidos sanos.

La evolución de las pacientes en todos los casos fue satisfactoria.

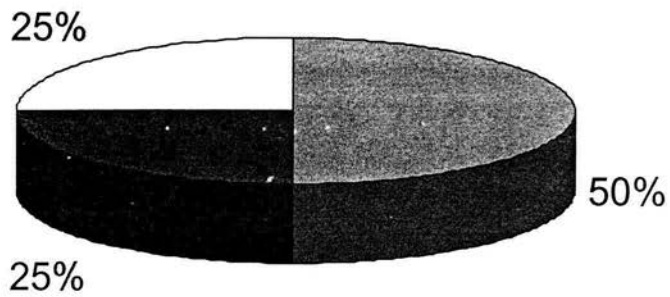
ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

GRAFICAS



Grafica 1

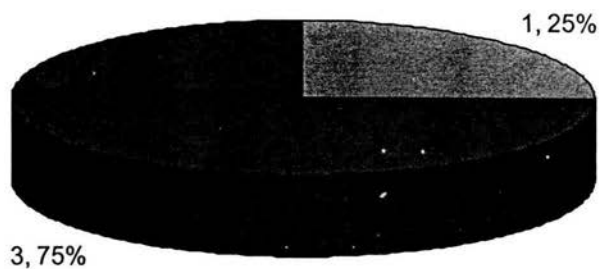
Tipos de filtro utilizados



■ Greenfield ■ Simon-Nitinol □ Desconocido

Grafica 2

Indicaciones para la aplicación de filtro



■ Embolia pulmonar recurrente ■ Extensión de la trombosis a vena cava

Grafica 3

BIBLIOGRAFIA

1. Nora M. Doyle, MD, MPH, Manju Monga, MD. **“Thromboembolic disease”** Obstetrics and Gynecology Clinics Vol. 31 No 2 June 2004.
2. Fiorelli S. Alfaro H. **“Complicaciones Médicas en el Embarazo”** Ed. McGraw – Hill Interamericana. 1996 p 118 – 125.
3. J. A. F. Tresguerres. **“Fisiología Humana”** Ed. Interamericana McGraw – Hill 1992 p 412 – 423.
4. Gleicher N. Buttino L. Elkayam U. y col. **“Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo”** Tercera edición Ed. Panamericana, 2000. p 1789 - 1801
5. Zotz, Rainer B. MD.;Gerhardt, AndreaMD.; Scharf, Rüdiger R.MD. **“Prediction, Prevention, and Treatment of Venous Thromboembolic Disease in Pregnancy”** Seminars in Thrombosis and Hemostasis Vol. 29(2) p 143 – 154.
6. Ian A. Greer, MD, FRCP **“Prevention and management of venous thromboembolism”** Clinics in Chest Medicine Vol. 24 No 1 March 2003.
7. Pabinger, Ingrid MD. Grafenhofer, Helga MD. **“Anticoagulation During Pregnancy”** Seminars in Thrombosis and Hemostasis. Vol. 29(6) 2003 p 633 – 638.
8. Conard, Jacqueline Ph.D. Horellou, Marie – Hélène MD, Samama, Meyer – Michel MD. **“Inherited Thrombophilia and Gestational Venous Thromboembolism”** Seminars In Thrombosis and Hemostasis. Vol. 29(2) 2003 p 131 – 141.

9. Sigler L. Castañeda R. Athié J. **“Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar”** Ed. McGraw – Hill Interamericana 2002 p 113 – 120 287 – 298.
10. David F. M. Brown MD. **“Treatment options for deep venous thrombosis”** Emergency Medicine Clinics of North America Vol. 19 No 4 November 2001.
11. Frank J. Veith. Hobson, Williams, Wilson, MD. **“Vascular Surgery principles and practice”** Ed. McGraw – Hill, Inc. 1994 p 852 – 864.
12. Philippe Girard MD, Jean – Baptiste Stern, Florence Parent. **“Medical literature and Vena Cava Filters”** Clinical Investigations Pulmonary Embolism. Vol. 122 No 3 September 2002.
13. Greer IA, y col. **“Management of venous thromboembolism in pregnancy”** Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. 2001;15(4) 503 – 603.
14. Hynek K. y col. **“Possibilites of using vena cava filters in pregnant women with venous thromboembolism. Case reports”** 01 – JAN – 2002; 103(4) 451 – 4.
15. Greenfield L. y col. **“Recurrent thromboembolism in patients with vena cava filters”** J. Vasc. Surg. 01 – Mar – 2001 33(3); 510 – 4.
16. Aburahma A.F. y col. **“Endovascular caval interruption in pregnant patients with deep vein thrombosis of the lower extremity”** J. Vasc. Surg. 01 – Feb – 2001; 33(2): 375 – 8.