

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
"IGNACIO CHÁVEZ"

---

**FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOEMBOLIA VENOSA  
PULMONAR DURANTE LA ETAPA GESTACIONAL**

Tesis de posgrado para obtener el título de:

**MÉDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

Presenta:

**Dr. Miguel Ángel Puente Lárraga**

Tutor:

**M. en C. Dr. Luis Efren Santos Martínez**  
Médico Adscrito al Servicio de Cardioneumología  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

Dr. José Fernando Guadalajara Boo  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología  
“Ignacio Chávez”

---

Dr. Luis Efren Santos Martínez  
Tutor de Tesis  
Médico Adscrito al Servicio de Cardioneumología  
Instituto Nacional de Cardiología  
“Ignacio Chávez”

---

Dr. Miguel Ángel Puente Lárraga  
Médico Residente de Tercer Año de Cardiología  
Instituto Nacional de Cardiología  
“Ignacio Chávez”

## **DEDICATORIA**

*A mis padres, quienes han sacrificado mucho de manera incondicional para que sus hijos logren sus sueños.*

*A Dios, quien está presente en cada uno de los detalles en la vida que nos hace crecer como persona y como médico.*

*A mis pacientes, todo el esfuerzo de estos años de preparación tienen una finalidad: ustedes.*

## AGRADECIMIENTOS

*A mi esposa Nadia, que luchamos juntos en esta difícil etapa de preparación con todo el deseo de lograr el éxito.*

*A mi tutor de tesis, Dr. Luis Efren Santos, por su gran apoyo y orientación; y por despertar en mí el espíritu de investigación.*

*Al Dr. Celso Mendoza, maestro y amigo, de quien se aprende lecciones de vida además de cardiología; ésto finaliza un sueño visualizado hace 3 años.*

*Al Dr. José Fernando Guadalajara Boo, por su incansable vocación por la enseñanza; de quien aprendí además de cardiología, el amor por ésta área y el respeto por sus iniciadores.*

*Al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", mi formación como cardiólogo en esta Institución ha sido invaluable.*

*Sinceramente, gracias.*

# Índice

CONTENIDO	PÁGINA
1) Introducción .....	4
2) Marco Teórico.....	8
3) Justificación.....	20
4) Hipótesis.....	21
5) Objetivos.....	21
6) Material y Métodos.....	22
7) Análisis Estadístico.....	28
8) Resultados.....	29
9) Discusión.....	36
10) Conclusiones.....	39
11) Bibliografía.....	40

## Introducción

La formación de trombos en el sistema circulatorio venoso es una patología dinámica que puede evolucionar de manera diversa. Se encuentra involucrado en mayor medida el sistema venoso profundo de las extremidades inferiores, aunque en un porcentaje no escaso la afección inicia en el sistema venoso proximal<sup>51</sup>. En la mayor parte de las veces el trombo generado se disuelve de manera espontánea debido a la actividad del sistema fibrinolítico endógeno, con lo que ocurre recanalización y lisis del trombo sin presentar complicaciones. Cuando la resolución es parcial ocurre organización y endotelización del trombo, en las válvulas venosas se genera insuficiencia venosa crónica y con ello el llamado síndrome postflebítico<sup>51,53</sup>. La oclusión parcial o total de la vena puede condicionar trombosis venosa profunda (TVP). Durante estos procesos (especialmente de manera aguda) pueden desprenderse los trombos y embolizar hacia la circulación pulmonar, dependiendo de su tamaño puede ocluir un vaso pulmonar proximal o distal, generándose la tromboembolia pulmonar aguda (TEP)<sup>53</sup>.

La trombosis en el territorio venoso, independientemente de su localización, ha llevado a conocer ahora a esta entidad como Enfermedad Tromboembólica Venosa Pulmonar (ETVP)<sup>54</sup>.

Esta patología en cualquiera de sus presentaciones, es un problema de salud discapacitante, afecta a la población económicamente activa y en etapa reproductiva, corresponde al 1-2% de los ingresos hospitalarios en general<sup>56</sup>, con un costo alto en el tratamiento y con impacto agregado en ausencias laborales. Es además la principal

causa de muerte prevenible en pacientes hospitalizados<sup>55</sup>, no es infrecuente que su presentación sea fatal, el 25% de las TEP se presenta como muerte súbita<sup>56</sup>. En el paciente anciano se ha estimado una mortalidad de 39%/año para TEP y 21%/año para TVP<sup>53</sup>. La mortalidad de la TEP es mayor en pacientes con patologías no quirúrgicas (74%) que en las asociadas a un evento quirúrgico (26%)<sup>32</sup>. De las patologías no quirúrgicas el 18% corresponden a neoplasias ocultas, el 10% a insuficiencia cardíaca y 7% a complicaciones de una enfermedad neurológica<sup>32</sup>. La inmovilización prolongada, trombofilia, infecciones graves, obesidad, insuficiencia venosa, uso de estrógenos, historia familiar de eventos tromboembólicos y edad mayor a 70 años constituyen otros factores de riesgo para desarrollar TEP<sup>32,33</sup>.

El Consenso Europeo y el Consenso del Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP, por sus siglas en inglés) en el 2008 establecieron tres tipos de riesgo para los enfermos quirúrgicos<sup>17</sup>:

Riesgo Bajo: Cirugía sin complicaciones, pacientes menores de 40 años, sin factores de riesgo adicionales. Cirugías con duración menor de 30 minutos en pacientes mayores de 40 años sin factores de riesgo. En este grupo la incidencia de TVP es menor del 10% y TEP mortal menor del 0.01%.

Riesgo Moderado: Cirugía general con duración mayor de 30 minutos en pacientes mayores de 40 años. En pacientes menores de 40 años con uso de anticonceptivos. En este grupo la incidencia de TVP distal es de 10-40%, la TVP proximal 2-10% y de TEP mortal de 0.1-0.7%.

Riesgo Elevado: Cirugía general y urológica en pacientes mayores de 40 años con historia de TVP y/o TEP. Cirugía abdominal/pélvica para tratamiento de neoplasia.

Cirugía ortopédica mayor en extremidades inferiores. La incidencia de TVP distal es de 40-80%, TVP proximal de 10-20% y de TEP mortal de 1-5%.

Estas asociaciones recomiendan iniciar anticoagulación profiláctica antes del evento quirúrgico en los pacientes con riesgo moderado y elevado<sup>17</sup>.

La ETVP es la tercera causa de muerte de origen cardiovascular después de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular<sup>32</sup>. En la **Tabla 1**, se muestra la prevalencia, incidencia y mortalidad en la población general.

**Tabla 1.** Prevalencia, incidencia y mortalidad en tromboembolia pulmonar<sup>32</sup>

<b>Prevalencia</b>	3-5% de la población
<b>Incidencia</b>	1-2/1,000 habitantes/año
<b>Mortalidad</b>	- 3-5% mortalidad total - 3ra causa de muerte cardiovascular

Ante estos datos, es necesario realizar prevención primaria y con ello impedir su desarrollo, o bien una vez presente, iniciar de manera temprana su tratamiento. Sin embargo, aproximadamente el 25-50% de los casos de TEP cursan asintomáticos<sup>54</sup>, esto sin tomar en cuenta lo difícil de realizar su diagnóstico en muchos de nuestros centros hospitalarios, que presentan importantes limitaciones en la infraestructura necesaria para realizar estudios con la mayor sensibilidad en sus resultados, ello nos obliga aún más a realizar medidas preventivas en los pacientes que cursan con probabilidad de presentar estas complicaciones.

Se ha estudiado una serie de factores de riesgo que predisponen su etiología, se describen en la **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Factores de riesgo para tromboembolia pulmonar en la población general

<b>Generales</b>	<b>Asociados a cirugía</b>	<b>Asociados a condiciones médicas</b>
Edad (incremento)	Cirugía general mayor	Lesiones neurológicas (plajía MMII)
Inmovilización prolongada > 4 días	Cirugía trauma mayor	Neoplasias
ETV previa	Trauma mayor (fracturas)	Tratamiento del cáncer (hormonal, quimioterapia, radioterapia)
Institucionalización	Marcapasos	EPOC descompensado
Tratamiento estrogénico (anticonceptivos, THS)	Catéter central venoso	Síndrome nefrótico
Embarazo/puerperio	<b>Genéticos (trombofilias)</b>	Infección grave
Varices	Mutación 20210A protrombina	Infarto agudo de miocardio
Tromboflebitis superficial	Factor V Leiden	Insuficiencia respiratoria
Viajes prolongados	SAFL primario	Insuficiencia cardíaca
Obesidad	Déficit AT, PC, PS...	Enfermedad inflamatoria intestinal
Tabaquismo	Disfibrinogenemias	SAFL adquirido
	Hiperhomocisteinemia	Insuficiencia renal crónica
	Déficit plasminógeno	Desórdenes mieloproliferativos
	Aumento factor VIII, IX...	Hemoglobinuria paroxística
		Tratamiento antipsicótico
		Quemaduras
		Tamoxifeno/Raloxifeno
		Diabetes mellitus

# Marco Teórico

## Cambios cardiovasculares y pulmonares durante el embarazo

El embarazo en mujeres sanas representa la mayor carga hemodinámica que el sistema cardiovascular (CV) tiene que enfrentar<sup>5,6,33</sup>. La progesterona promueve la disminución en la resistencia vascular sistémica por relajación del lecho arterio-venoso, incrementando el volumen sanguíneo (VS), aumentando con ello el gasto cardiaco (GC) y el flujo sanguíneo pulmonar, siendo más acentuados estos cambios en las semanas 20 a 36. La función sistólica del corazón es mantenida por la disminución de la precarga, incremento del volumen ventricular telediastólico e hipertrofia compensadora, sin embargo, entre el tercer trimestre del embarazo y el período de puerperio temprano (día 1-6) puede ocurrir disminución de la precarga y de la contractilidad ventricular<sup>6</sup>.

Durante el trabajo de parto, la posición de la paciente (decúbito supino o lateral) y la compresión que ejerce el producto sobre los vasos aorto-cavales, influyen en el GC. Las contracciones uterinas aumentarán el GC en un 60-80% del nivel pre-gestacional, incremento que puede ser atenuado pero no abolido por la analgesia al mejorar el dolor y la ansiedad. Después del parto existe descompresión aorto-caval y redistribución del VS con incremento temporal del retorno venoso (RV), el volumen ventricular y el GC. Las pérdidas sanguíneas en el parto fisiológico o quirúrgico ocasionan variación en éstos parámetros. El VS se normaliza en las primeras dos semanas del puerperio. La hipertrofia y el incremento de la contractilidad podrían

persistir inclusive en el puerperio tardío (día 7-40)<sup>33</sup>, algunos de estos cambios están presentes aún un año después<sup>6</sup>.

El diafragma se eleva hasta 4 cm y el ángulo subcostal incrementa de 68.5 a 103.5 grados al final del embarazo por el desplazamiento ocasionado por las dimensiones del útero grávido, sin presentar alteraciones en su movilidad<sup>33</sup>. La capacidad residual funcional pulmonar disminuye hasta en un 25% a expensas del volumen de reserva espiratoria y el volumen residual. El aumento progresivo en la concentración de progesterona sérica estimula al centro respiratorio con lo que ocurre e hiperventilación<sup>33</sup>.

### **La Enfermedad Tromboembólica Venosa Pulmonar durante el Embarazo**

Se ha documentado la generación de fenómenos trombóticos durante el embarazo que generan una importante morbilidad y mortalidad materno-fetal. La TVP es 5 veces más frecuente en la paciente embarazada/puérpera que en la paciente de la misma edad en estado no gestante<sup>40,41</sup>, elevándose este riesgo a 10 veces más si previo a su embarazo usaba anticonceptivos orales. El riesgo se incrementa en pacientes mayores de 35 años de edad, con hábito tabáquico, ETVP previa, trombofilia e inmovilización mayor a 4 días<sup>42,43</sup>. La incidencia de ETVP en nuestro país es de 4.7 casos por cada 10,000 atenciones obstétricas<sup>45</sup>. La mortalidad en México varía de 2.5-16% como causa de muerte materna<sup>38,39</sup>

El embarazo constituye por sí mismo, un factor de riesgo para la generación de eventos tromboembólicos ya que se asocia a alteraciones importantes en los, aún vigentes, componentes de la Triada de Rudolph Virchow postulada en 1845 (lesión endotelial, hipercoagulabilidad y estasis venosa), de tal forma que el estado

procoagulante se vuelve dominante en esta etapa. Se ha sugerido que estos cambios se generan para evitar la hemorragia en el sitio de inserción placentario tanto en la gestación como en el parto<sup>39</sup>.

Los cambios en el sistema de coagulación inician con la concepción y terminan alrededor de la semana 8 posteriores al parto. En mujeres con trombofilia, el riesgo durante el embarazo se incrementa el doble que en un embarazo sin este antecedente<sup>38</sup>.

La hipercoagulabilidad predispone a desprendimiento prematuro de placenta, preclampsia / eclampsia / Síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia), retraso en el crecimiento intrauterino, muerte fetal in útero y óbito<sup>39</sup>.

Actualmente algunos expertos sugieren anticoagulación profiláctica a pacientes embarazadas con trombofilia hereditaria sólo si existe historia de TEP<sup>40</sup>, otros sugieren éste tipo de manejo en pacientes que presentan deficiencia de antitrombina-III, mutación homocigota del Factor V de Leyden, mutación homocigota del gen de Protrombina G20210A o heterocigota para la suma de estas mutaciones<sup>32</sup>. Aún no se han desarrollado estudios multicéntricos que demuestren el beneficio materno y/o fetal de la anticoagulación.

### **Diagnóstico de TEP en el embarazo**

Estudios clínicos han demostrado que los signos y síntomas son similares en mujeres con TEP-embarazo y sin éste<sup>8,33</sup>. No hay síntomas específicos, el 90% de las

pacientes embarazadas con TEP referirán disnea y taquipnea, solo el 3% de ellas serán asintomáticas<sup>39</sup>.

El electrocardiograma (ECG) presenta una sensibilidad del 41%<sup>27,32,33</sup>, y al igual que la radiografía de tórax es muy inespecífico, el valor de ésta última reside en poder descartar otras patologías pleuro-pulmonares.<sup>3,33</sup> Es posible aplicar el cuestionario de Wells a las gestantes<sup>14,33</sup> (**Tabla 3**) sin embargo no se encuentra validado para este grupo de pacientes, dado que ésta población fue excluida de dicho proceso previo de validación<sup>15,33</sup>.

**Tabla 3.** Criterios de Wells para diagnóstico de TEP<sup>15</sup>

Variable	Puntos*
TEP es más probable que un diagnóstico alternativo	3
Signos y síntomas de TVP (edema, dolor a la palpación de venas profundas)	3
Historia previa de ETV (TVP/TEP)	1.5
Cirugía o inmovilización en el último mes	1.5
Frecuencia cardiaca >100 latidos/min	1.5
Hemoptisis	1
Cáncer activo (tratamiento continuo o en los 6 meses previos o paliativo)	1

\*Puntuación: <2 puntos indica una baja probabilidad (probabilidad TEP 3,4%); 2 a 6 puntos, probabilidad moderada (probabilidad TEP 27,8%) y >6 puntos, una alta probabilidad de TEP (probabilidad de TEP 78,4%).

TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: Trombosis Venosa Profunda.

El ultrasonido doppler por compresión para el diagnóstico de TVP sintomática en la población general presenta una sensibilidad del 97% y especificidad del 94% (nivel de evidencia A)<sup>32,33</sup>, sin embargo presenta menor exactitud para la trombosis aislada de

la vena de la pantorrilla o iliaca, en pacientes postquirúrgicos y en trombosis recurrentes<sup>28-33</sup>. En el grupo de pacientes gestantes existe un incremento en la dificultad técnica ocasionado por el edema presente en las extremidades inferiores. Antes de la semana 20 de gestación esta técnica es adecuada para el diagnóstico de TVP<sup>8,12,33</sup>. Se requiere utilizar otros métodos de diagnóstico como la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética, ambas con altos valores de sensibilidad y especificidad para TVP proximal<sup>30-33</sup>.

El uso del Dímero D (DD) durante el embarazo es controversial<sup>3,15,33</sup>. Cuantifica los niveles de los productos de degradación de la fibrina, los cuales son producidos durante la fibrinólisis de un coágulo. Sin embargo, el estado gestacional eleva sus niveles a cifras impredecibles, imposibilitando la estadificación de "rangos de normalidad" en esta etapa<sup>32</sup>. Sobrepasa el valor de corte de 500 ng/ml por trimestre de gestación en 50%, 75% y 100%, lo que lo hace inespecífico para el diagnóstico de trombosis, su determinación se normaliza hasta 4 semanas posteriores al parto. La principal utilidad del DD es su especificidad y valor predictivo negativo (100%) no así la sensibilidad (60%)<sup>33</sup>. Un valor negativo excluye evento de trombosis aguda. Se requieren estudios para establecer el punto de corte en estas pacientes.<sup>9,33</sup>

En el estudio PIOPED<sup>16</sup> se realizó gammagrafía pulmonar ventilatoria / perfusoria (V/Q) y angiografía pulmonar (AP) en sujetos con sospechosa de TEP, los estudios de gammagrafía se clasificaron de probabilidad alta, intermedia y baja; un estudio de alta probabilidad fue definido como un gammagrama V/Q con defectos de perfusión pulmonar e imagen ventilatoria normal, los de baja probabilidad fueron aquellos sin defectos en la fase de ventilación y perfusión. En este estudio un 64%

presentó diagnóstico de probabilidad intermedia y baja; el 54% tuvo evidencia de TEP en la AP<sup>16</sup>. En un estudio retrospectivo realizado en mujeres embarazadas, se refiere que en 38% de ellas el estudio fue normal, 23% de baja probabilidad, y 39% probabilidad intermedia y alta<sup>57</sup>.

En el embarazo, por su gran efecto teratogénico, se debe evitar la administración de cualquier radiofármaco considerando su posible transferencia placentaria además de la radiación por la actividad retenida principalmente en la vejiga materna<sup>59</sup>. Deberá fijarse un período de interrupción de la lactancia considerando su excreción por esta vía<sup>59</sup>. La “International Commission on Radiological Protection” (ICRP), presentó una publicación denominada “Dosis al embrión y feto por incorporación de radiofármacos por la madre”, este documento incluye los datos disponibles de transferencia placentaria de radiofármacos, en donde están basadas las dosis de este manejo en caso de ser requeridas<sup>60</sup>.

La gammagrafía pulmonar V/Q produce mayor radiación al feto (640-800 uGy) que la angiotomografía pulmonar helicoidal (ATPH) (3-131 uGy), el riesgo de cáncer en la infancia debido a ésta exposición, es mayor (1 x 280,000 vs 1 en un millón)<sup>3,9,16</sup>. Con la ATPH la radiación a la madre será mayor (2.2-6 mSv vs 1.4 mSv) y el riesgo para cáncer de mama aumentará en un 13%. La ATPH se recomienda ahora como el estudio inicial en pacientes con sospecha de TEP y la gammagrafía pulmonar V/Q como la alternativa viable; en población no embarazada su sensibilidad es mayor para trombos centrales que subsegmentarios<sup>9</sup>.

La AP es considerada el estándar de oro para la TEP, su uso cada vez es menor, ya que se requiere equipo y personal entrenado, se ha limitado a casos donde

el diagnóstico no puede ser realizado por métodos no invasivos. La exposición a radiación es similar a la ATPH<sup>33</sup>.

### **Tratamiento actual**

El mecanismo de daño en la ETVP está relacionado principalmente con el fenómeno de obstrucción por el coágulo. El tratamiento actual está orientado al alivio de la obstrucción mediante la disolución de éste<sup>52</sup>.

La heparina no fraccionada (HNF) es un polisacárido con actividad antitrombótica. Su acción farmacológica se produce porque su presencia induce la actuación de la antitrombina III que inhibe rápidamente la trombina (IIa) además de los factores Xa, IXa, XIa y XIIa. Requiere control analítico mediante la determinación de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa). Está indicada en pacientes con alto riesgo de sangrado, los que van a ser sometidos a procedimientos invasivos o en insuficiencia renal por su vida media corta, su inactivación total con protamina y la existencia de metabolización extrarrenal complementaria<sup>32,34</sup>.

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) corresponden a todas las fracciones o fragmentos que se obtienen por ruptura de la molécula de HNF mediante distintos métodos de despolimerización química o enzimática. El mecanismo de acción principal (acción antitrombótica) consiste en la unión directa a la antitrombina III a través de un pentasacárido específico que potencia la actividad neutralizante de la antitrombina (unas 1.000 veces o más por 1 Unidad Internacional de heparina) sobre el factor Xa, además de los factores IXa, XIa, XIIa y calicreína. De forma secundaria, participa en la inactivación del factor IIa (acción anticoagulante). Son capaces de inhibir

el factor Xa, además del IIa, esto significa una elevada acción antitrombótica sin modificar los parámetros analíticos de coagulación (menor incidencia de fenómenos hemorrágicos y más seguridad en su empleo, aunque es necesario controlar las cifras de plaquetas). No precisan control con TTPa salvo en insuficiencia renal grave u obesidad<sup>32,52</sup>.

El tiempo de vida media de las HBPM es superior al de la HNF. Se une a proteínas plasmáticas, pero desaparece rápidamente del plasma por su alta tasa de eliminación renal y rápida unión a las células endoteliales. No pasa la barrera placentaria ni a la leche materna, por lo que se puede administrar en embarazadas con precaución<sup>32,52</sup>. El parámetro que muestra la potencia anticoagulante de cada HBPM es la razón de actividad anti-Xa/anti-IIa. Tienen una mejor aceptación por los pacientes, en cuanto a que previene o acorta la hospitalización, evita la necesidad de una vía venosa y no precisa de controles de laboratorio. Existen numerosos trabajos y meta-análisis que avalan la eficacia y seguridad de las HBPM frente a la HNF cuando se emplean en la prevención y tratamiento de la ETVP en pacientes no embarazadas<sup>35-37</sup>.

La HNF ha sido el tratamiento y profilaxis de elección de la ETVP durante el embarazo<sup>52</sup>. El ACCP 2008 ha considerado preferible el uso de HBPM<sup>58</sup>, aunque el grado de evidencia aún es bajo, se requieren estudios controlados.

La molécula de la HNF es grande (aproximadamente 10,000 daltones), por lo que tampoco cruza la barrera placentaria, con lo que se disminuye el riesgo de hemorragia fetal o teratogénesis<sup>52</sup>. Los requerimientos de heparina pueden ser mayores en esta etapa, debido a mayor degradación placentaria y niveles circulantes de proteínas que ligan heparina. Las principales complicaciones con su uso son

maternas como la hemorragia, trombocitopenia y osteopenia<sup>52</sup>. Estas complicaciones son menores con el uso de HBPM, además su farmacocinética es predecible y el monitoreo se minimiza, aunque debe medirse la actividad del anti-factor Xa en aquellas pacientes con sobrepeso extremo y con función renal deteriorada.<sup>3,8,33</sup> Las dosis de HNF y HBPM recomendadas por el ACCP<sup>58</sup>, se acotan en la **Tabla 4**.

Los anticoagulantes orales, antagonistas de la vitamina K (AVK), inhiben la reducción de la vitamina K, limitando la activación de los factores de la coagulación dependientes de ella (II, VII, IX y X)<sup>32,52</sup>.

**Tabla 4.** Dosis recomendadas de HNF y HBPM en el embarazo<sup>17,33</sup>

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis</b>
<u>Heparina no fraccionada</u>	
Mini-dosis	5000 UI SC cada 12 horas
Dosis intermedia (“dosis baja”)	Administrar cada 12 horas Titular con los niveles de anti-factor Xa (0.1 a 0.3 U/ml)
Dosis ajustada (“dosis total”)	Administrar cada 12 horas Titular a un punto intermedio del rango terapéutico del TTPa*
<u>Heparina de bajo peso molecular</u>	
Dosis profiláctica (“dosis baja”)	Enoxaparina 40 mg SC cada 24 horas Dalteparina 5000 UI SC cada 24 horas Tinzaparina 4500 UI SC cada 24 horas
Dosis intermedia o moderada	Dalteparina 500 UI SC cada 12 horas Enoxaparina 40 mg SC cada 24 horas
Dosis ajustada a peso (“dosis total”)	Enoxaparina 1 mg/Kg SC cada 12 horas  Dalteparina 100 UI/Kg SC cada 12 horas ó 200 UI/Kg SC cada 24 horas Tinzaparina 175 mg/Kg cada 24 horas

SC : subcutáneo; TTPa: tiempo de tromboplastina activado. UI: unidades internacionales

\* : TTPa del paciente de 46 a 70 segundos o 1.5 a 2.3 veces el testigo.

El efecto antitrombótico es debido principalmente a la reducción del factor IIa. Por otro lado, también inhiben la síntesis de las proteínas C y S<sup>32</sup>. Se absorben rápida y extensamente en el tracto gastrointestinal con excelente biodisponibilidad, alcanzando concentraciones plasmáticas en 60 minutos, pero hay una considerable variación de absorción individual<sup>32,52</sup>. En el plasma circulan unidos a proteínas plasmáticas en un 97-99% (fundamentalmente la albúmina), siendo la forma libre la biológicamente activa. El metabolismo es hepático vía citocromo P450, con eliminación renal de metabolitos inactivos<sup>32</sup>.

Los anticoagulantes orales pasan la barrera placentaria y pueden producir efectos adversos en el feto: teratogenicidad, especialmente en el primer trimestre, que se caracteriza por hipoplasia del tercio medio facial, escoliosis, calcificación punteada del cartílago, extremidades proximales y falanges cortas, además de hemorragia<sup>3,8,32,33</sup>. No difunden a la leche materna o en todo caso en mínimas cantidades, por lo que la lactancia materna no está contraindicada durante la anticoagulación oral<sup>32,52</sup>.

El tratamiento anticoagulante se monitoriza utilizando el tiempo de protrombina (TP), expresando el resultado en INR (razón normalizada internacional). Poseen gran número de interacciones no farmacológicas relacionadas con hábitos de vida, edad, peso, alteraciones digestivas, enfermedades intercurrentes, descompensación de la enfermedad de base, disfunción hepática o estados hipermetabólicos. Las interacciones medicamentosas son amplias y variadas<sup>32</sup>. En la etapa gestacional se aconseja reemplazar los AVK por HNF o HBPM<sup>58</sup>

Los filtros recuperables de vena cava están indicados solo para aquellas pacientes donde la anticoagulación está contraindicada o en quienes la ETVP se presenta en las dos últimas semanas del embarazo por la cercanía de la fecha del parto ó cesárea<sup>3,8,18,33</sup>. La experiencia con los filtros en vena cava ha sido buena, la frecuencia de complicaciones es prácticamente nula<sup>18,19,33</sup>.

Al final del embarazo, el inicio del trabajo de parto no predice su vía de resolución; ya sea fisiológica ó quirúrgica, ambas se asocian a hemorragia. El procedimiento anestésico sugerido es por vía epidural<sup>20</sup>. Este tipo de anestesia puede ser usada 12 horas posteriores a la última dosis de anticoagulación profiláctica ó 24 horas después de la dosis de anticoagulación con HBPM. Si se usa HNF, el bloqueo epidural puede realizarse 6 horas después de suspender su infusión y posterior a un control normal del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa). Después de 12 horas de la resolución del parto y retirado el catéter epidural puede iniciarse la profilaxis y 24 horas después si la dosis fue terapéutica con HBPM<sup>3,21</sup>.

La anticoagulación se recomienda por 6 semanas a 6 meses postparto con HBPM ó AVK. Deberá evaluarse el riesgo de trombosis antes de suspender la anticoagulación<sup>3,8,9,21,33</sup>.

En TEP masiva con deterioro hemodinámico está indicada la trombolisis, sin embargo, en las pacientes embarazadas está contraindicada en los primeros 10 días posteriores a cesárea<sup>3,8</sup> aunque hay casos exitosos reportados durante el embarazo con<sup>24</sup> y sin<sup>25</sup> pérdida fetal.

La embolectomía quirúrgica es una opción para la TEP masiva con deterioro hemodinámico donde el tratamiento convencional ha fallado. Actualmente se ha disminuido la mortalidad con éste procedimiento, aunque las secuelas neurológicas son importantes y la pérdida fetal se ha estimado en 20% - 40%. Por lo que el procedimiento solo se recomienda cuando la vida de la madre esté en riesgo<sup>3,8,19,33</sup>.

Procedimientos como la aspiración del trombo y la fragmentación, aunque es una posibilidad alterna de tratamiento, estarían limitados por la radiación ionizante y a centros que cuenten con el equipo y personal entrenado<sup>26,33</sup>. No hay estudios controlados para estos procedimientos en mujeres embarazadas, salvo aislados reportes de casos<sup>26</sup>.

## Justificación

La etapa gestacional es un estado protrombótico per se, como preparación para el evento del parto; durante ésta se generan cambios fisiológicos, bioquímicos y hemodinámicos. En este grupo de pacientes, la prevalencia de ETVP ha sido documentada como alta.

Se ha observado que existen factores de riesgo para su presentación, algunos de ellos son antecedentes que desconoce la propia paciente (trombofilia hereditaria, por ejemplo). A ellos se suman agresiones sistémicas en la práctica obstétrica como la postración prolongada (mayor de 4 días), procedimientos quirúrgicos (cesárea, legrado, uso de fórceps), infecciones graves, etc.

Por el alto número de eventos de ETVP en etapa gestacional, aunado a escasos estudios de su presentación de esta etapa, decidimos estudiar una muestra de pacientes embarazadas quienes en algún momento de la gestación, parto o puerperio desarrollaron ETVP. Además de conocer la frecuencia de presentación de los factores de riesgo que pudieron haber operado en ellas, sus características generales y si fueron manejadas con algún tipo de profilaxis.

# Hipótesis y Objetivos

## Hipótesis de trabajo

Las mujeres embarazadas que desarrollan ETVP tienen al menos un factor de riesgo identificable al momento del evento.

## Objetivos

1. Describir la frecuencia de factores de riesgo en las pacientes en etapa gestacional que presentaron enfermedad tromboembólica venosa pulmonar.
2. Conocer las características clínicas de una muestra de mujeres embarazadas con enfermedad tromboembólica venosa pulmonar.
3. Analizar específicamente, si estas mujeres embarazadas tuvieron algún tipo de profilaxis.

## Material y Métodos

Mediante un diseño de tipo observacional, descriptivo y abierto se estudió un grupo de mujeres en etapa gestacional; con datos clínicos, de laboratorio y/o de imagen sugestivos de ETVP quienes fueron aceptadas al estudio de manera consecutiva. El período de recolección de datos abarcó de julio del 2009 a junio del 2010, en el Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Guadalajara, Jalisco, México. A todas las pacientes se les realizó gammagrafía pulmonar V/Q. El diagnóstico de ETVP se estableció en base a los hallazgos gammagráficos manifestados como defectos de perfusión con ventilación normal.

### Criterios de Inclusión

1. Todas las pacientes en etapa gestacional ingresadas a la unidad médica de cuidados materno-infantiles del IMSS que presentaron ETVP (TEP ó TVP).

### Criterios de Exclusión

1. Datos incompletos del evento ó los relacionados a la gestación.
2. Gammagrafía pulmonar reportada como normal ó con defectos de perfusión agregados a ventilación anormal.

Las variables obtenidas se muestran a la hoja de recolección de datos. **(Anexo 1)**

A todas las pacientes que ingresaron a la muestra se les interrogó factores de riesgo para ETVP como edad, uso TEP ó TVP deficiencias en las proteínas de la coagulación, cáncer, etc. Se cuantificó las pérdidas sanguíneas durante el parto, así como los requerimientos de transfusión, tiempo quirúrgico, tipo de anestesia utilizada, compromiso hemodinámico durante el evento, uso de anticoagulación previa, profilaxis para ETVP.

Se valoró la presentación clínica del cuadro (frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno arterial, dolor torácico, tos, hemoptisis), complicaciones durante la gestación como infecciones graves, etc.

A todas las pacientes se les realizó examen sanguíneo venoso para determinar DD, fibrinógeno, muestra de sangre arterial para gasometría, se les realizó electrocardiograma de 12 derivaciones, radiografía de tórax.

El diagnóstico de ETVP se realizó con estudios de gammagrafía pulmonar V/Q en gammacámara Orbiter de Siemens equipada con colimador de baja energía y de alta resolución, con inyección intravenosa de partículas de albúmina marcadas con  $Tc^{99m}$  y gases radioactivos con  $Tc^{99m}$ ; la interpretación del evento fue hecho en base a los criterios del estudio PIOPED<sup>16</sup>, que los clasifica en probabilidad alta, intermedia y baja.

## Definición de variables

**Etapa gestacional:** Proceso fisiológico que abarca desde la etapa de concepción, el embarazo, resolución del embarazo y puerperio.

**Parto:** Salida del producto del embarazo de la cavidad uterina, finalizando el embarazo, independientemente de su tipo de resolución.

**Cesárea:** Procedimiento quirúrgico para extraer el producto del embarazo mediante una incisión a través de la pared abdominal materna y su útero.

**Puerperio inmediato:** Periodo desde el final del parto hasta las siguientes 24 hrs.

**Puerperio mediato:** Periodo después del primer día postparto hasta el día 6.

**Puerperio tardío:** Periodo que comprende desde el día 7 postparto hasta el día 40.

**Óbito:** Muerte in útero del producto del embarazo, ocurrida después de la semana 20 de gestación.

**Enfermedad tromboembólica venosa pulmonar:** Proceso mórbido caracterizado por la formación en el interior de las venas de coágulos sanguíneos que pueden desprenderse y crear embolias pulmonares; comprende la trombosis venosa profunda, síndrome postflebítico y la tromboembolia pulmonar.

**Pérdidas fetales:** Pérdida del producto de la gestación en embarazos previos.

**Preclampsia:** Manifestación de edema, presión sanguínea elevada, aumento de peso rápido y pérdida de proteínas por vía urinaria después de la semana 20 de gestación y hasta el puerperio mediato.

**Síndrome de HELLP:** Acrónimo que representa **H**emólisis microangiopática, elevación de enzimas hepáticas (**EL**) y trombocitopenia (**Low Platelet count**), en el contexto de un embarazo complicado por preclampsia. El síndrome de HELLP es un criterio de gravedad de la preclampsia

**Enfermedad autoinmune:** Cualquier patología ocasionada por una respuesta inmunitaria contra las células del propio organismo.

**Deficiencia de proteínas de la coagulación:** Trastorno hereditario que se caracteriza en déficit la funcionalidad en las proteínas C, S, Factor V de Leyden y Antitrombina III presentando un desequilibrio de los mecanismos protrombóticos y anticoagulantes, se manifiesta por el desarrollo de trombosis.

**Cáncer:** Patologías en las que hay células malignas que se multiplican de manera desordenada y que pueden invadir los tejidos cercanos y lejanos.

**Taquicardia:** Frecuencia cardíaca > 90/minuto en reposo.

**Taquipnea:** Frecuencia respiratoria > 20/minuto en reposo.

**Hemoptisis:** Expectoración de sangre procedente de las vías aéreas subglóticas

**Hipotensión arterial:** Presión arterial < 90/60mmHg

**Disnea:** Sensación subjetiva de dificultad para respirar.

**Tos:** Mecanismo defensivo del cuerpo para expulsar secreciones mucosas o cuerpos extraños que se alojan en el sistema respiratorio.

**Dolor torácico:** Sensación subjetiva sensorial y emocional desagradable relacionada con daño a los tejidos del tórax.

**Hemorragia obstétrica:** Pérdida sanguínea que puede presentarse durante el embarazo, parto ó puerperio, relacionada con los mismos, fraccionado en mililitros.

**Tiempo quirúrgico:** Tiempo empleado para la realización de cualquier procedimiento quirúrgico como cesárea ó legrado, fraccionado en horas.

**Tipo de anestesia:** Método de anestesia utilizado para la resolución del trabajo de parto ó el legrado; ya sea epidural, subdural, general ó mixta.

**Infecciones graves:** Cualquier proceso infeccioso presentado durante la etapa gestacional que desencadene una respuesta inflamatoria sistémica que ponga en riesgo la vida de la madre ó el producto.

**Transfusión:** Cualquier infusión de hemoderivados, requeridos por pérdidas sanguíneas durante la etapa gestacional.

**Criterios de Wells:** Conjunto de factores descritos y modificados por Wells P.S., para predecir la probabilidad de presentar TEP, distribuidos como baja, intermedia o alta probabilidad.

**Radiografía:** Método diagnóstico en que se registra una imagen en una placa mediante el uso de rayos x.

**Gammagrama pulmonar perfusorio/ventilatorio (V/Q):** Prueba diagnóstica que se basa en la imagen que producen las radiaciones generadas tras la inyección en el organismo e inhalación de sustancias que contienen isótopos radiactivos.

**pH:** Logaritmo negativo del valor numérico de la actividad molar de los iones hidrógeno.

**PaO<sub>2</sub>:** Presión arterial del oxígeno, expresada en mmHg.

**PaCO<sub>2</sub>:** Presión arterial del bióxido de carbono, expresada en mmHg.

**SO<sub>2</sub>:** Saturación arterial de oxígeno, expresada en %.

**HCO<sub>3</sub>:** Niveles de bicarbonato de sodio arterial, expresado en mmol/L.

**PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>:** Relación entre presión arterial del oxígeno y fracción inspirada de oxígeno.

**DA-aO<sub>2</sub>:** Relación entre la presión alveolar y arterial de oxígeno.

**Dímero D:** Producto de degradación de la fibrina, su presencia indica un proceso de fibrinólisis posterior a una trombosis, medido en ng/ml.

**Fibrinógeno:** Proteína soluble del plasma sanguíneo producida por el hígado, precursor de la fibrina.

**Placenta acreta:** Adherencia anormal de una parte o de la totalidad de la placenta a la pared uterina.

**Placenta increta:** Miometrio invadido por microvellosidades de la placenta.

**Placenta percreta:** Las microvellosidades llegan hasta el peritoneo.

## **Análisis Estadístico**

Las variables se informan en promedios  $\pm$  desviación estándar, frecuencias y porcentajes en paréntesis (%) de acuerdo al tipo de variable.

Los resultados se muestran en Tablas y Figuras.

## Resultados

Se estudiaron 45 pacientes en etapa gestacional, con edad promedio de 28±5 años. Sus antecedentes gineco-obstétricos se mencionan en la **Tabla 5**.

De las pacientes, 14 de ellas (31%) se encontraba en la primera gestación y otras 6(13.3%) tenían antecedente de pérdidas fetales en gestaciones previas.

**Tabla 5.** Antecedentes gineco-obstétricos

Número de eventos	Gesta n (%)	Para n (%)	Cesáreas n (%)	Abortos n (%)
0	0 ( 0%)	25 (55%)	7 (15%)	39 (86%)
1	14 (31%)	11 (24%)	22 (48%)	3 (6.6%)
2	8 ( 17%)	7 (15%)	8 (17%)	3 (6.6%)
3	17 ( 37%)	2 (4.4%)	8 (17%)	0 ( 0%)
4	3 (6.6%)	0 ( 0%)	0 ( 0%)	0 ( 0%)
5	2 (4.4%)	0 ( 0%)	0 ( 0%)	0 ( 0%)
6	1 (2.2%)	0 ( 0%)	0 ( 0%)	0 ( 0%)

El evento de ETVP se presentó con mayor frecuencia en el puerperio: (75.6%), principalmente en el puerperio mediato (40%). En las que presentaron el evento durante el embarazo, fue más frecuente en el segundo trimestre (11%). Ver **Tabla 6**.

Del total, 3 (6.6%) tenían antecedente de uso de anticonceptivos orales. Habían cursado previamente con ETVP 8 pacientes (17.7%). Tres pacientes (6.6%) presentaban alguna enfermedad autoinmune como lupus eritematoso generalizado (LEG), artritis reumatoide (AR) ó síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF).

El antecedente de deficiencia de proteínas de la coagulación se presentó en 6 pacientes (13.3%) de la siguiente manera: deficiencia de proteína C en 2(4.4%), deficiencia de proteína S en 3(6.6%) y deficiencia de antitrombina III en 1(2.2%).

**Tabla 6.** Características generales de la muestra (n=45) y presentación de ETVP.

<b>Variable</b>	<b>Valor n (%)</b>
<u>Presentación de la ETVP</u>	
en el embarazo	11 (24.4%)
en el puerperio	34 (75.6%)
<u>Presentación durante el embarazo (trimestre)</u>	
primero	2 ( 4.4%)
segundo	5 (11.1%)
tercero	4 ( 8.8%)
<u>Presentación durante el puerperio</u>	
inmediato	11 (24.4%)
mediato	18 ( 40%)
tardío	5 (11.1%)

Durante la gestación actual, 15(33.3%) presentaron preclampsia, y de ellas 7(15.6%) cursaron además con de síndrome de HELLP. **Figura 2.**

La hemorragia obstétrica se acota en la **Tabla 7**, el 60% tuvo pérdidas fisiológicas (500-600ml), sin embargo, el 24.4% presentó hemorragia masiva.

**Tabla 7.** Pérdidas sanguíneas

<b>Volumen</b>	<b>n ( % )</b>
500 – 600ml	27 (60.0%)
601 – 1000ml	1 ( 2.2%)
1001 – 2000ml	2 ( 4.4%)
2001 – 3000ml	4 ( 8.8%)
3001 – 4000ml	0 ( 0%)
> 4000ml	11 (24.4%)

Hubo una defunción secundaria a hemorragia, se encontraba en el tercer trimestre y presentó TVP. No se pudo salvar la vida del producto.

Se presentó inserción placentaria alterada en 5 pacientes (11.2%), una de ellas (2.2%) con placenta acreta y 4(8.8%) con placenta percreta.

Requirieron transfusión de paquetes globulares 18 pacientes (40%), plasma fresco 6(13.3%), concentrados plaquetarios 9(20%) y crioprecipitados 2(4.5%).

### Signos y síntomas

El síntoma que se presentó con mayor frecuencia fue la disnea, encontrándose en el total de los pacientes: 45 (100%); y el signo de mayor prevalencia fue la taquipnea, en 42 pacientes (93.3%). Más de la mitad de las pacientes presentaron además dolor torácico (64.5%) y taquicardia (66.7%), **Tabla 8.**

**Tabla 8.** Signos y Síntomas

Síntoma	n (%)	Signo	n (%)
Disnea	45 (100%)	Taquipnea	42 (93.3%)
Dolor torácico	29 (64.5%)	Taquicardia	30 (66.7%)
Tos	21 (46.7%)	Hipotensión	17 (37.8%)
		Hemoptisis	05 (11.1%)

La mayor parte de las pacientes (62.2%) presentaron ausencia de hallazgos radiográficos. **Tabla 9.**

**Tabla 9.** Datos radiográficos

Hallazgo principal	n (%)
Normal	28 (62.2 %)
Cono pulmonar rectificado	06 (13.3%)
Cardiomegalia	05 (11.1%)
Derrame pleural	04 (08.8%)
Oligoemia	02 (04.4%)

Los resultados gasométricos a nivel arterial al aire ambiente, se comentan en la **Tabla 10**, siendo destacable la presencia de hipocapnia.

**Tabla 10.** Comportamiento de la gasometría arterial

<b>Variable</b>	<b>Media ± DE</b>
pH	7.45 ± 0.05
paO <sub>2</sub> , mmHg	68.12 ± 16.95
paCO <sub>2</sub> , mmHg	25.43 ± 05.60
HCO <sub>3</sub> , mmol/L	17.88 ± 03.79
SO <sub>2</sub> , %	91.50 ± 09.19
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	324 ± 80.89
DA-aO <sub>2</sub>	36.15 ± 14.35

**PaO<sub>2</sub>**: Presión arterial de oxígeno; **mmHg**: milímetros de mercurio; **paCO<sub>2</sub>**: Presión arterial del bióxido de carbono. **SO<sub>2</sub>**: Saturación arterial de oxígeno. %: por ciento; **HCO<sub>3</sub>**: Bicarbonato de sodio arterial; **mmol/L**: milimoles/litro; **PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>**: Relación entre presión arterial del oxígeno y fracción inspirada de oxígeno; **DA-aO<sub>2</sub>**: Relación entre la presión alveolar y arterial de oxígeno.

Los niveles de DD fueron muy altos, con una variabilidad muy amplia, tal y como se menciona en la literatura<sup>32</sup>, ya que la etapa gestacional eleva sus niveles a rangos impredecibles. El fibrinógeno se presentó dentro de parámetros de normalidad (200-400ng/ml). **Tabla 11**.

**Tabla 11.** Niveles de Dímero D y Fibrinógeno

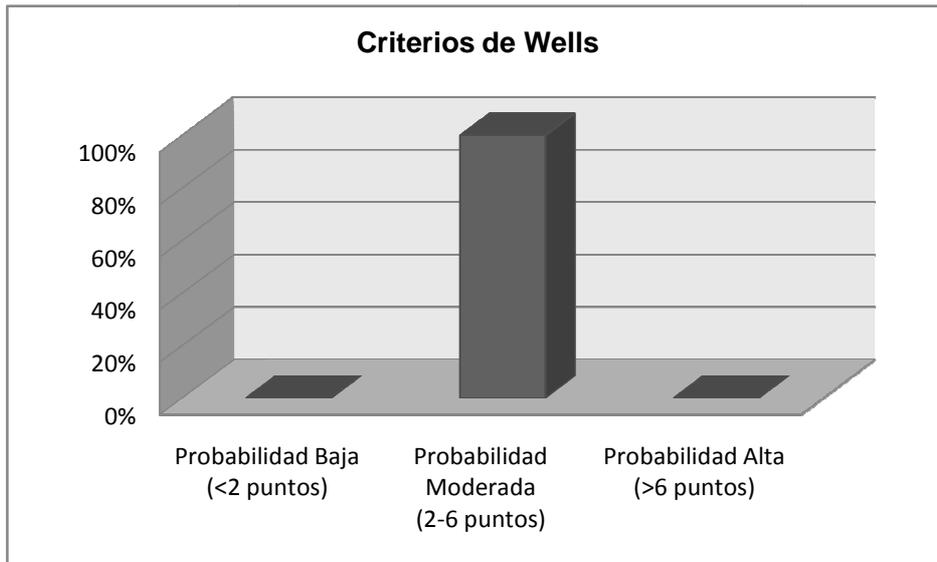
<b>Variable</b>	<b>Promedio ± DE</b>
Dímero D, ng/ml	3063 ± 2232
Fibrinógeno, ng/ml	397 ± 94.80

**ng/ml**: nanogramos/mililitro

Cursaron con infección aguda asociada al evento 14 pacientes (31.2%), siendo graves el 20% (corioamnioítis y/o neumonía).

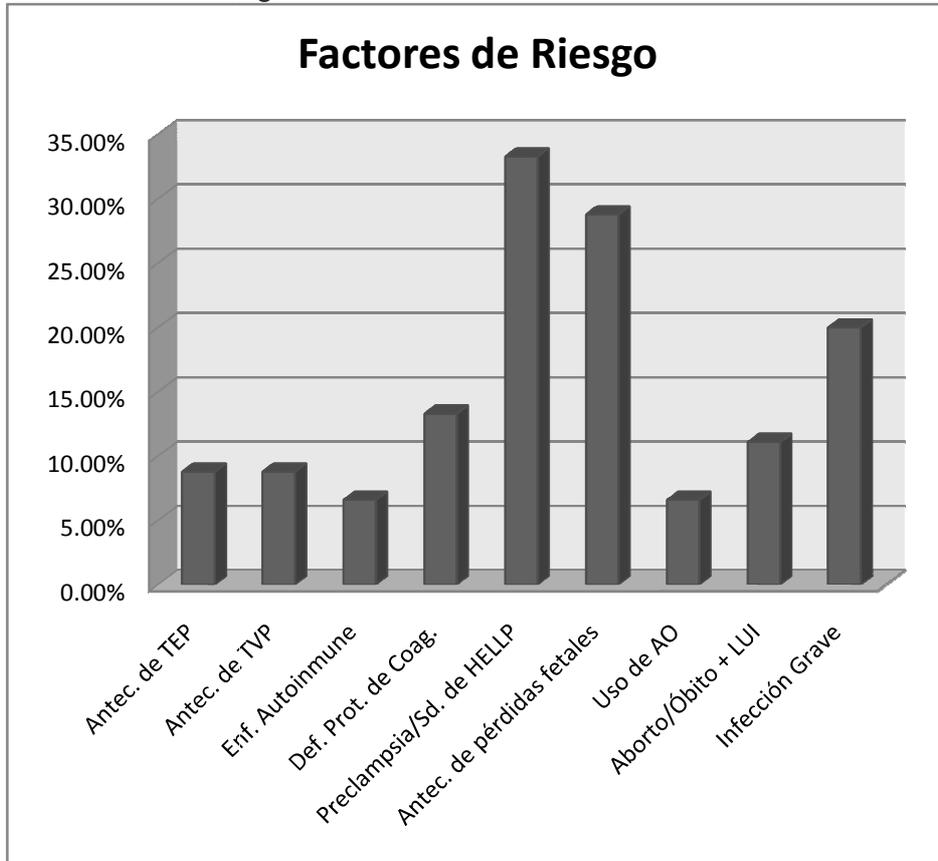
Los criterios de Wells<sup>15</sup> sugerían probabilidad moderada para TEP en el total de las pacientes, **Tabla 3** y **Figura 1**.

**Figura 1.** Criterios de Wells



Todas las pacientes presentaban al menos uno de los principales factores de riesgo mencionados en la literatura<sup>15,32,33</sup>, la prevalencia de su distribución se puede observar en la **Figura 2**, siendo la preclampsia el principalmente asociado a ETVP; como se había mencionado, 15.6% de éstas, presentó de manera agregada Sd. de HELLP, indicador de gravedad.

**Figura 2.** Factores de riesgo



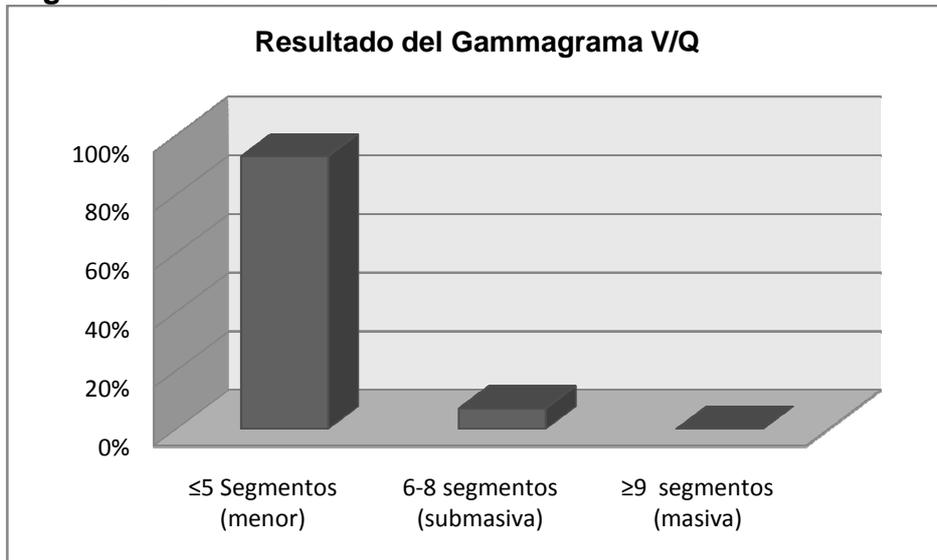
El hallazgo electrocardiográfico más frecuentes fue la taquicardia sinusal (66.7%); y el 6.67% manifestó datos de dilatación del ventrículo derecho: S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub>, dato de gravedad. **Tabla 12.**

**Tabla 12.** Manifestaciones en el ECG

	n (%)
Normal	06 (13.3%)
Taquicardia Sinusal	30 (66.7%)
Eje a la Derecha	03 (6.67%)
BRDHH	03 (6.67%)
S <sub>1</sub> Q <sub>3</sub> T <sub>3</sub>	03 (6.67%)

El gammagrama pulmonar V/Q mostró TEP menor en el 93% de las pacientes y TEP submasiva en 7%, **figura 3**

**Figura 3.** Grados de TEP.



Sólo 5 pacientes (11%) habían recibido profilaxis con HNF, una de ellas usaba anticoagulación oral previo al embarazo por presentar diagnóstico de SAAF, las otras 4 fueron quienes presentaban antecedentes de TEP. Sin embargo, la instauración de este manejo fue hasta la hospitalización actual para la resolución del embarazo y nunca durante toda su gestación.

## Discusión

Actualmente se considera que la TVP y TEP son manifestaciones de la misma patología<sup>54</sup>. Durante las tres fases de la etapa gestacional (embarazo, parto y puerperio) coexisten los factores descritos por Virchow representando un riesgo para la génesis de eventos trombóticos<sup>32</sup>. Aunados a éstos, en esta población existen otros factores de riesgo para la presentación de ETVP<sup>32,33</sup>. La frecuencia de esta patología reportada por otros autores es de 1.8%<sup>46</sup>.

El 75% de los casos de ETVP se presentó durante el puerperio, los casos presentados durante la etapa de embarazo, la mayor frecuencia fue en el segundo trimestre (11%), resultados semejantes a otras series de casos publicados<sup>47</sup>.

Todas las pacientes tenían al menos 1 factor de riesgo grave conocido. La preclampsia fue el principalmente relacionado (33.3%); existen publicaciones que sugieren la presencia de elevación de los niveles de trombina como manifestación de trombofilia en el embarazo en estas mujeres, ocasionando un estado protrombótico<sup>48</sup>.

El presentar una infección grave como factor de riesgo coexistió en 20% de los casos de ETVP.

La edad no fue un factor de riesgo en esta población, ya que la edad promedio fue de 28 años y la mayor de 33 años.

Un dato relevante es que en este grupo de pacientes no se les investigó a su ingreso el antecedente de trombofilia (TEP/TVP previas, deficiencia de proteínas, etc.), si no, en retrospectiva se buscó la etiología de la ETVP.

Es cierto que el cuadro clínico es muy inespecífico en pacientes no embarazadas, sin embargo en etapa gestacional, la presencia de factores de riesgo nos debe conducir a un alto índice de sospecha<sup>49</sup>

El síntoma más frecuente fue la disnea (100%) y los signos mas constantes taquipnea (93%) y taquicardia (66%), manifestada en el ECG como taquicardia sinusal. El patrón S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub> manifiesta gravedad y se presenta sólo en 10% de los casos<sup>45</sup>. La hipocapnia fue la principal manifestación gasométrica secundaria a la taquipnea. La mayor parte de las radiografías de tórax fueron normales (62%), manifestación de la poca sensibilidad de esta prueba, similar a lo informado en otras publicaciones<sup>49</sup>

El DD tiene un alto valor predictivo negativo (99.6%) en la población no embarazada, sin embargo, la gestación ocasiona una elevación importante de sus valores, por lo que es muy difícil registrar los rangos de normalidad en este tipo de pacientes<sup>32</sup>.

El gammagrama pulmonar V/Q es hasta ahora un estudio adecuado para establecer el diagnóstico en la embarazada<sup>33</sup>, recurso que se encuentra en la mayor parte de las instituciones de salud en nuestro país.

La mortalidad por ETVP en nuestra muestra fue del 2.2%, la informada en nuestro país varía de 2.5-16% como causa de muerte materna<sup>38,39</sup>.

El diagnóstico de ETVP en el embarazo se realiza sólo bajo una alta sospecha clínica, basándose en el concepto de que el embarazo es, per se, un estado protrombótico<sup>32,33</sup>, estudiando juiciosamente los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas; complementados con pruebas de laboratorio y gabinete

básicos. Cuando se realiza un diagnóstico temprano en mujeres no embarazadas y el tratamiento se inicia sin demora, los porcentajes de mortalidad se logran disminuir<sup>40,41</sup>

Los factores de riesgo como edad, paridad, uso de anticonceptivos orales, tipo resolución del embarazo, antecedentes de ETVP, inmovilización prolongada, inhibición de la lactancia con estrógenos, traumatismo pélvico ó en miembros inferiores, trombofilia congénita ó adquirida, etc., tienen un papel importante en la etiología de ETVP en la etapa gestacional<sup>44</sup>.

La gammagrafía pulmonar V/Q normal prácticamente descarta el embolismo. Cuando el resultado es positivo (defectos de perfusión con ventilación normal) tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 92%<sup>42</sup>, lo que aunado a un alto índice de sospecha clínica, manifiesta un elevado valor predictivo positivo, haciendo innecesario realizar una angiografía pulmonar para el diagnóstico. La arteriografía pulmonar selectiva es el estándar de oro para establecer el diagnóstico de TEP<sup>42</sup>.

Sólo el 11% de nuestra muestra recibió anticoagulación a dosis profilácticas desde su ingreso en la hospitalización actual, el 2.2% con antecedente de SAAF y el 8.8% con antecedente de TEP previa, sin embargo, ninguna de ellas llevó éste tratamiento previamente durante toda su gestación.

En la actualidad se encuentra indicada la anticoagulación en embarazadas sólo si son portadoras de válvulas cardíacas mecánicas ó si presentan antecedente de SAAF y otros estados trombofílicos<sup>58</sup>.

## Conclusiones

Es necesario mejorar el abordaje de sospecha diagnóstica de ETVP en toda paciente embarazada, basándose en el escrutinio de los factores de riesgo y respaldado por pruebas complementarias.

En todos los pacientes admitidos en este estudio el factor de riesgo operante fue identificado. Por lo que es evidente que al menos estas mujeres deberían tener anticoagulación a dosis de profilaxis, ya que la presentación de esta entidad patológica significa un alto riesgo de morbi-mortalidad para el binomio madre-producto.

En pacientes que presentaron eventos trombóticos previos se debe de investigar trombofilia y tratar durante todo el embarazo con anticoagulantes al menos de manera profiláctica.

El gamagrama pulmonar V/Q es un estudio que permite hacer el diagnóstico de TEP en este grupo de pacientes de manera confiable, aunque es la tomografía helicoidal la recomendada en la actualidad, manteniendo el producto fuera del haz primario de radiación (cubriendo el abdomen con chaleco de plomo) y usando el menor tiempo y dosis de radiación<sup>59</sup>.

En estas mujeres con ETVP como en otras no embarazadas, la sospecha para TEP debe ser muy alta, especialmente si tienen los factores de riesgo aquí presentados.

## Bibliografía

1. Khan KS, Wojdyla D, Say I, et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367:1066-1074.
2. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum period: a 30-year population-base study. *Ann Intern Med* 2005; 143:697-706.
3. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008;359:2025-2033.
4. Angulo-Vazquez J, Ramirez-García A, Tórres-Gómez LG, et al. Tromboembolia pulmonar en obstetricia. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:400-406.
5. Weiss BM, Hess OM. Pulmonary vascular disease and pregnancy:current controversies, management strategies, and perspectives. *Eur Heart J*. 2000;21;104-115.
6. Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J* 1992;68:540-543.
7. Le S, Rubio ER, Alper B, et al. Respiratory complications of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2001;57;39-46
8. Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33: S294-S300

9. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, et al. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet* 2010;375: 500-512.
10. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors and mortality. *Am J Obst Gynecol* 2006;194:1311-1315
11. James AH. Pregnancy and thrombotic risk. *Crit Care Med* 2010;38: S57-S63.
12. Mallick S, Petkova D. Investigating suspected pulmonary embolism during pregnancy. *Respiratory medicine* 2006;100: 1682-1687.
13. Powrie RO, Larson I, Rosene-Montella K, et al. Alveolar-arterial oxygen gradient in acute pulmonary embolism in pregnancy. *Am j Obstet Gynecol* 1998;178:394-396.
14. To MS, Hunt BJ, Nelson-Piercy C. A negative D-dimer does not exclude venous thromboembolism (VTE) in pregnancy. *J Obst Gynecol* 2008;28:222-223.
15. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Int Med* 2001;135:98-107.
16. The PIOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism-results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-2759.
17. Balam KK, Critchley M, Vedavathy KK, et al. The value of ventilation-perfusion imaging in pregnancy. *Br J Rad* 1997;70:338-340.

18. Gupta S, Ettles DF, Robinson GJ, et al. Inferior vena cava filter use in pregnancy: Preliminary experience. *BJOG* 2008; 115; 785-788.
19. Segal JB, Streiff MB, Hoffman LV, et al. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;146:211-221.
20. Kopp SL, Horlocker TT. Anticoagulation in pregnancy and neuroaxial blocks. *Anesthesiol Clin* 2008;26:1-22.
21. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, et al. Executive summary: regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35:102-105.
22. McColl MD, Ellison J, Greer IA, et al. Prevalence of post-thrombotic syndrome in young women with previous venous thromboembolism. *Br J Haematol* 2000;108:272-274.
23. Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, et al. Randomized trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:759-762.
24. Varsano S, Smorzik Y. Thrombolytic therapy for acute life-threatening pulmonary thromboembolism in a pregnant woman. *IMAJ* 2008; 10:740-741.
25. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, et al. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21:271-276.

26. Sato T, Kobatake R, Yoshioka R, et al. Massive pulmonary thromboembolism in pregnancy rescued using transcatheter thrombectomy. *Int Heart J* 2007; 48:269-276.
27. Elgazzar A. Scintigraphic diagnosis of pulmonary embolism: Unraveling the confusion seven years after PIOPED. In Freeman L ed.: *Nuclear Medicine annual 1997*. Ed Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia 1997
28. Lozano F. Actualización en trombosis venosa profunda que afecta a las extremidades inferiores: diagnóstico. *Angiología* 2003;55(5):476-487.
29. Zierler B. Ultrasonography and diagnosis of venous thromboembolism. *Circulation* 2004;109 (suppl I):I9-I14.
30. Qaseem A, Snow V, Barry P, Hornbake ER et al. Current Diagnosis of Venous Thromboembolism in Primary Care: A Clinical Practice Guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Fam Med* 2007;5:57-62.
31. Prandoni P. Controversial issues in the diagnosis of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2004;33:3111-3113.
32. Carrasco E. Enfermedad tromboembólica venosa. Actualizaciones El Médico. *SANED* 2008:1-43.
33. Santos L. E., Puente M., et al. A propósito de la tromboembolia pulmonar en el embarazo. EN PRENSA.
34. Páramo, J. A. Enfermedad tromboembólica venosa. 101 preguntas que te interesan. Madrid: Acción Médica, 2006.

35. Lensing AW, Prins MH, Davidson BL, Hirsh J. Treatment of deep venous thrombosis with low molecular-weight heparins. A meta-analysis. *Arc Inter Med* 1995;155:601-607.
36. Siragusa S, Cosmi B, Piovella F. Low molecular weight heparins and unfracctionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: results of a meta-analysis. *Am J Med* 1996;100:269-277.
37. Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV. Management of Venous Thromboembolism: A Systematic Review for a Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2007;146:211-222.
38. Ruiz-Moreno JA. Mortalidad maternal en el Hospital Central Militar. *Ginec Obstet Méx.* 1995;63:452-8.
39. Angulo-Vázquez J, Ornelas-Alcantar J, Rodríguez-Arias EA. Mortalidad materna en un Hospital de Gineco/Obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente. Revisión de 12 años. *Ginec Obstet Méx.* 1999;69:419-24.
40. Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. *N Engl J Med* 1996;335(2):108-14.
41. Brown HL, Hiett AK. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Clin Obstet Gynecol* 1996;39(1):87-100
42. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Educational Bulletin. March 1997, number 234.
43. Rutherford SE, Phelan JP. Clinical management of thromboembolic disorders in pregnancy. *Crit Care Clin* 1991;7(4):809-29.

44. Andres RL, Miles A. Venous thromboembolism and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28(3):613-30.
45. Sociedad Mexicana de Cardiología. PAC Cardio – 1. Tromboembolia pulmonar aguda. 1998.
46. El-Sohl AA, Grant BJB. A comparison of severity of illness scoring systems for critically ill obstetric patients. *Chest* 1996;110:1299-304
47. Chan WS, Ray JG, Murray S, et al. Suspect pulmonary embolism in pregnancy. *Arch Intern Med* 2002;162:1170-5.
48. Lindqvist P, Dahlback B, Marsai K. Thrombotic risk during pregnancy: A population study. *Obstet Gynecol* 1999;94:595-9.
49. Gates S. Thromboembolism disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000;12(2):117-22.
50. Angulo-Vázquez J. Tromboembolia pulmonar en obstetricia. *Ginec Obstet Méx.* 2004;72:400-6
51. Ho WK, Hankey GJ, Lee CH, Eikelboom JW. Venous thromboembolism: diagnosis and management of deep venous thrombosis. *MJA* 2005;182 (9):476-481.
52. Heras, M. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:801-820).
53. Hull RD, Pineo GF. Prophylaxis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Current recommendations. *Med Clin North Am* 1998; 82: 477-493.

54. Consensus Conference Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. JAMA 1986; 256: 744-749.
55. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. NHA Consensus Development. JAMA. 1986; 256: 744-749.
56. Goldhaber SZ, Morpurgo M. Diagnosis, treatment, and prevention of pulmonary embolism. Report of the WHO/international Society and Federation of cardiology Task Force. JAMA. 1992; et al.268: 1727-1733.
57. Groves AM, Yates SJ, Win T, et al. CT pulmonary angiography versus ventilation-perfusion scintigraphy in pregnancy: implications from UK survey of doctors' knowledge of radiation exposure. Radiology 2006;240: 765-770.
58. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, et al. Venous thromboembolism. Thrombophilia, antithrombotic therapy and pregnancy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8<sup>th</sup> edition) Chest 2008;133:Suppl:844S-886S.
59. Winer-Muram H., Boone J., Brown H., Jennings S., Mabie W., Lombardo G. Pulmonary embolism in pregnant patients: Fetal radiation dose with helical CT. Radiology. 2002; 224: 487 – 492.
60. International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals Oxford: Pergamon Press; ICRP Publication 53; Ann. ICRP Vol 18 Num 1-4 1987.

## Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_ F. Ingr: \_\_\_\_\_  
AGO: G: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ A: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_ Abortos: Sí ( ), No ( ). Obitos: Sí ( ), No ( ). Núm: \_\_\_\_\_  
Uso de AO: Sí ( ), No ( ). Uso de algún medicamento: \_\_\_\_\_  
Infección durante la gestación: \_\_\_\_\_  
Uso de anticoagulantes: Sí ( ), No ( ). Dosis semanal: \_\_\_\_\_  
Prótesis valvular: Sí ( ), No ( ).  
TEP Previa: Sí ( ), No ( ). TVP Previa: Sí ( ), No ( ). Otro evento trombótico: Sí ( ), No ( ).  
Fecha del evento trombótico previo: \_\_\_\_\_  
Enf. De la colágena: Sí ( ), No ( ). Deficiencia de Prot de la coagulación: Sí ( ), No ( ).  
Alguna otra enfermedad actual: \_\_\_\_\_  
Gestación Actual: SDG: \_\_\_\_\_ Días de Puerperio: \_\_\_\_\_  
Complicaciones en el embarazo: Preclampsia: Sí ( ), No ( ). Eclampsia: Sí ( ), No ( ).  
Sd. HELLP: Sí ( ), No ( ).  
Hemorragia Obstétrica: Sí ( ), No ( ).  
Volumen de Hemorragia: 500-600ml: \_\_\_\_\_, 601-1,000: \_\_\_\_\_, 1001-2000: \_\_\_\_\_, 2001-3000: \_\_\_\_\_,  
3001-4000: \_\_\_\_\_, Mas de 4000: \_\_\_\_\_  
Transfusión de Paq. Glob: 0: \_\_\_\_\_, <2 \_\_\_\_\_, 3-5 \_\_\_\_\_, >5 \_\_\_\_\_  
Transfusión de Plasma: 0: \_\_\_\_\_, <2 \_\_\_\_\_, 3-5 \_\_\_\_\_, >5 \_\_\_\_\_  
Transfusión de Plaquetas: 0 \_\_\_\_\_, 1-5 \_\_\_\_\_, 6-10 \_\_\_\_\_, >10 \_\_\_\_\_  
Transfusión de Crioprecipitados: Sí ( ), No ( ).  
Tpo Qx: Sin cirugía \_\_\_\_\_, < 2 hrs: \_\_\_\_\_, 2-4 hrs: \_\_\_\_\_, > 4 hrs: \_\_\_\_\_  
Tipo de Anestesia: Ninguna \_\_\_\_\_, BPD: \_\_\_\_\_, BSD: \_\_\_\_\_, General: \_\_\_\_\_, Mixta: \_\_\_\_\_  
Empaquetamiento: Sí ( ), No ( ).  
Tiempo del parto al evento: 1ra 24hrs: \_\_\_\_\_, 2-10 días \_\_\_\_\_, 11-20 días: \_\_\_\_\_, 21-30 días: \_\_\_\_\_, >30 días: \_\_\_\_\_  
Profilaxis para ETVP: Sí ( ), No ( ). Tipo de Profilaxis: \_\_\_\_\_  
Signos y Síntomas: Hipotensión Arterial: Sí ( ), No ( ). Taquicardia: Sí ( ), No ( ). Taquipnea: Sí ( ), No ( ).  
Disnea: Sí ( ), No ( ). Tos: Sí ( ), No ( ). Dolor Torácico: Sí ( ), No ( ). Hemoptisis: Sí ( ), No ( ).  
Criterios de Wells para TEP: <2: \_\_\_\_\_, 2-6: \_\_\_\_\_, >6: \_\_\_\_\_  
Radiografía de Tórax: Normal: \_\_\_\_\_, Oligoemia: \_\_\_\_\_, Joroba de Hampton: \_\_\_\_\_, Signo de Pallas: \_\_\_\_\_,  
Cardiomeg: \_\_\_\_\_, Pulmonar rectif: \_\_\_\_\_, Pulmonar Abomb: \_\_\_\_\_, Derrame Pl: \_\_\_\_\_  
pH: \_\_\_\_\_, PaO2: \_\_\_\_\_, PaCO2: \_\_\_\_\_, HCO3: \_\_\_\_\_, SO2: \_\_\_\_\_, DA-aO2 : \_\_\_\_\_  
Dímero D: \_\_\_\_\_, Fibrinógeno: \_\_\_\_\_  
ECG: Normal: \_\_\_\_\_, Taquicardia Sinusal: \_\_\_\_\_, Eje a Derecha: \_\_\_\_\_, BRDHH: \_\_\_\_\_, S1Q3T3S1: \_\_\_\_\_  
Gammagrama pulm V/Q: <5 Segmentos: \_\_\_\_\_, 6-8 segmentos: \_\_\_\_\_, >9 segmentos: \_\_\_\_\_  
Infecciones asociadas: \_\_\_\_\_