

Hemostasia y trombosis en el embarazo

Venous thromboembolism during pregnancy

Tromboembolismo venoso en el embarazo: desafíos en el diagnóstico

Venous thromboembolism in pregnancy:
challenges in diagnosis

Romero ML

*Departamento de Hemostasia y Trombosis,
Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex. IIHema.*

mlucilar@yahoo.com.ar



III CURSO
EDUCACIONAL
DE LA ISTH.
EDUCACIONAL II

HEMATOLOGÍA
Volumen 20 • Número Extraordinario
XII Congreso del Grupo CAHT: 238-242
Septiembre 2016

Palabras clave: Tromboembolismo,
Embarazo,
Diagnóstico.

Keywords: Thromboembolism,
Pregnancy,
Diagnosis.

Epidemiología

La incidencia de enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en el embarazo se incrementa alrededor de 5 a 10 veces más en comparación con mujeres no embarazadas, esto es debido a las modificaciones que el propio embarazo produce tanto en el sistema de la coagulación como en el fibrinolítico, así como también a las modificaciones que produce en el sistema venoso el útero gestante. Se estima que la ETE complica entre el 0,76 y 1,7 por cada 1000 embarazos.

El riesgo de ETE se distribuye de manera uniforme durante los 3 trimestres, siendo el período de mayor riesgo las primeras 6 semanas post parto donde se incrementa 20 veces (el 80% de los eventos suceden en las primeras 3 semanas). Adicionalmente, la cesárea conlleva un riesgo entre 5 y 9 veces superior al parto vaginal.

Tanto el diagnóstico como el manejo de la enfermedad tromboembólica durante el embarazo representa, por múltiples razones, un desafío. Hasta la fecha continúa siendo una de las principales causas de mortalidad materna en los países desarrollados.

Diagnóstico

El diagnóstico de ETE en el embarazo constituye un reto para el equipo médico tratante, ya que muchos de los hallazgos clínicos característicos de esta enfermedad suelen superponerse con los cambios fisiológicos propios de la gestación. La evaluación inicial de una paciente con sospecha de ETE suele ser compleja, lo que lleva a sobre o subestimar el diagnóstico.

Desde el punto de vista clínico, los síntomas que frecuentemente generan confusión son la disnea,

el aumento de la frecuencia respiratoria, el edema y dolor en miembros inferiores, todas condiciones que pueden ser interpretadas como “normales”, especialmente al final del embarazo.

El diagnóstico correcto de ETEV requiere de la combinación de tres variables: clínica compatible, estudios de laboratorio y estudios de imágenes.

Probabilidad pre test

Puntaje de Wells: tanto el puntaje de Wells como el puntaje de Wells modificado son utilizados como sistemas de predicción clínica para descartar TVP en pacientes no embarazadas, pero no han sido validados en la población embarazada y deben ser interpretados con precaución en esta población.

Puntaje LEft: fue desarrollado teniendo en cuenta que las TVP en el embarazo ocurren predominantemente del lado izquierdo. Combina tres variables: síntomas en la pierna izquierda (“L”), diferencia en la circunferencia de la pierna de 2 ó más centímetros (“E”, edema) y presentación en el primer trimestre (“Ft”). En el trabajo publicado por Chan y col, de 194 mujeres embarazadas, no se diagnosticó TVP en 89 mujeres que no tenían ninguna de los tres variables. Pero sí se diagnosticó TVP en 7 de 105 mujeres que cumplían con un solo criterio. Otro reporte de Le Moigne y col tuvo resultados similares y en 46 mujeres con sospecha de TVP pero con puntaje LEft negativo, en ninguna de ellas se diagnosticó TVP por ecografía de compresión. Si bien los resultados son prometedores, los mismos deben ser verificados.

Localización anatómica y clínica

La mayoría de las TVP durante el embarazo son de miembros inferiores y del lado izquierdo (70 - 90%). Esto es debido al incremento de la estasis venosa en la pierna izquierda debido a la compresión de la vena ilíaca izquierda por la arteria ilíaca derecha, sumado a la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido. En una revisión reciente de la literatura se reportó que el 62% de todas las TVP sintomáticas en el embarazo son en las venas iliofemorales, el 17% en la vena ilíaca y el 6% en las venas de la pierna. Los síntomas sugestivos de TVP proximal son edema y dolor del miembro afectado, pudiéndose acompañar de eritema y aumento de temperatura local. La trombosis de la vena ilíaca se presenta con edema de todo el miembro afectado con o sin edema en flancos y dolor lumbar.

Estudios de laboratorio

Dímero D:

Es el producto de la degradación de fibrina y su uso ha sido ampliamente estudiado para el diagnóstico de TVP. En la población no embarazada, el valor predictivo negativo del DD para descartar TVP es alto, sobre todo si se combina con modelos de probabilidad clínica o con un ecodoppler venoso negativo. Sin embargo, en el embarazo, aunque el valor predictivo negativo permanece alto, esta prueba no es útil debido al incremento natural de los niveles del DD. Si bien existen puntos de corte específicos por trimestre de embarazo (**Tabla 1**), éstos no han sido evaluados para la exclusión de ETEV durante el embarazo.

Tabla 1. Niveles de DD según trimestre de embarazo.

Trimestre	Dímero D (ug/mL)
Primero (semana 1 – 13)	< 0.95
Segundo (semana 14 – 26)	< 1.29
Tercero (semana 27 – 40)	< 1.7

Más allá de estos valores propuestos, la historia natural de los niveles del DD durante el embarazo no ha sido bien estudiada y no hay rangos claros de referencia normales ni el período anteparto ni en el postparto. Por ende, los valores obtenidos están sujetos a mala interpretación.

Sin embargo, un trabajo recientemente publicado por Parrila B y col, de cohorte prospectivo y retrospectivo, evaluó mujeres embarazadas a las cuales se les había realizado un estudio de imágenes por sospecha de TEP. Con el estudio realizado se las randomizó prospectivamente, se midió DD y se les asignó un puntaje de Wells modificado (SWM). De las 59 mujeres enroladas, 17 tuvieron TEP en el estudio de imágenes; la combinación de DD con SWM fue anormal en el 100 % de las mujeres con TEP documentado versus el 26% de las mujeres que no tenían TEP documentado. Por lo que el uso del DD específico por trimestre más el SWM podría ser útil en la evaluación inicial de pacientes con sospecha de TEP, pero esto debe confirmarse con trabajos más extensos.

Estudios de imágenes

La mayoría de los datos que avalan los estudios de imágenes para el diagnóstico de TVP en el embar-

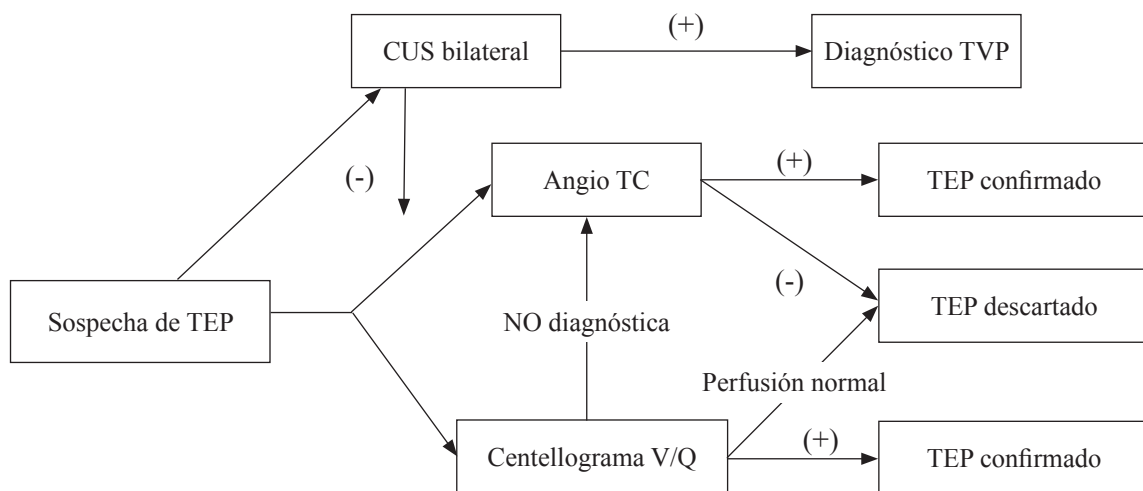
zo han sido extrapolados de grandes trabajos realizados en la población no embarazada. El diagnóstico de TVP durante el embarazo se realiza con la demostración de la no compresibilidad de las venas proximales en la ecografía por compresión y menos frecuentemente puede requerirse la demostración de falta de relleno de la vena por contraste o de la realización de venografía por resonancia magnética.

Ecografía por compresión

En las mujeres embarazadas la poca compresibilidad de las venas del muslo por ecografía es altamente sensible (95%) y específica (> 95%) para el

diagnóstico de trombosis venosa proximal. La adición del estudio doppler con las variaciones del flujo con la respiración y estando la paciente en decúbito lateral izquierdo ayuda al diagnóstico de trombosis aislada de la vena ilíaca.

La ecografía por compresión es menos sensible para trombosis de venas pélvicas, más frecuentes en este grupo de la población, y de las venas de la pierna. En aquellos casos donde la ecografía por compresión sea negativa, debe sospecharse trombosis de las venas pélvicas si la vena visualizada es compresible pero hay ausencia de los cambios normales en el flujo durante la respiración y la maniobra de Valsalva.



Algoritmo diagnóstico para sospecha clínica de TEP en mujeres embarazadas.
CUS: ecografía por compresión

Ecografía por compresión seriada

En pacientes no embarazadas la trombosis de las venas de las piernas puede propagarse en sentido proximal en aproximadamente el 20% de los casos. La realización de ecografías seriadas (al tercer y séptimo día de haber obtenido una ecografía negativa) se ha validado en este grupo de pacientes para el diagnóstico de TVP de la pierna. Utilizando esta modalidad sólo el 2% de los pacientes tienen subsecuentemente diagnóstico de TVP.

En mujeres embarazadas, un estudio prospectivo analizó 221 mujeres con sospecha de TVP y una ecografía por compresión negativa inicial. En este trabajo la ecografía seriada realizada los días 3 y 7 excluyó TVP con una sensibilidad y valor predictivo negativo de 94 y 99 % respectivamente, a los 3 meses. Dos trabajos adicionales, con población similar, demostraron que la ecografía seriada detec-

tó pocas TVP en el período de seguimiento, luego de haber obtenido una primera ecografía negativa. Si bien existen pocos estudios en la población embarazada, los mismos sugieren que, al igual que en la población no embarazada, la ecografía seriada es una modalidad sensible para el diagnóstico de TVP de la pierna que se propaga proximalmente durante el embarazo.

Resonancia magnética

La venografía por resonancia magnética del muslo y de la pelvis tiene una sensibilidad aproximada del 100% en la población no embarazada. Los datos en la población embarazada son muy escasos, hay series de casos de mujeres embarazadas que sugieren que esta modalidad es útil para el diagnóstico de trombosis de venas pélvicas y femoral cuando otros

estudios han sido equívocos. Si bien es un procedimiento bien tolerado, la seguridad del mismo es limitada. No se han observado efectos adversos con el uso de gadolinio intravenoso, pero continúa siendo un tema de debate. En la actualidad la FDA lo clasifica como droga categoría C, por ende puede utilizarse siempre y cuando los beneficios asociados con el diagnóstico sobrepasen los riesgos.

Venografía de contraste

La visualización del defecto de relleno por venografía de contraste se considera el patrón oro para el diagnóstico de TVP de miembros inferiores en la población no embarazada. Nuevamente, en la población embarazada faltan estudios que evalúen la seguridad, sensibilidad y especificidad de este método. De todos modos la venografía es raramente realizada durante el embarazo por varios motivos: primero por la exposición del feto a la radiación ionizante y segundo por las dificultades técnicas para la canalización de la vena femoral en este grupo de pacientes. Debido a la disponibilidad de una variedad de estudios no invasivos y seguros, esta técnica ha caído en desuso en la actualidad.

Tromboembolia pulmonar

El diagnóstico temprano de tromboembolismo pulmonar (TEP) durante el embarazo es crítico, ya que no diagnosticarlo a tiempo puede llevar a resultados catastróficos tanto para la madre como para el feto. Del mismo modo, es de vital importancia que el diagnóstico sea preciso para evitar el inicio de un tratamiento innecesario, que también se asocia a efectos secundarios en la madre y en el feto.

Los signos clínicos característicos de TEP son disnea, taquicardia, taquipnea, dolor torácico pleurítico y síncope. Muchos de éstos se confunden con síntomas atribuibles al embarazo y con los otros hay que realizar diagnóstico diferencial con otras entidades. En relación a los puntajes de predicción clínica y estudios de laboratorio se siguen los mismos criterios que para TVP.

Estudios de imágenes

Ecografía por compresión. Alrededor del 70% de los pacientes con diagnóstico de TEP tiene TVP proximal. Por ende este estudio básico y fácilmente disponible debe ser el primero en ser realizado. Si es positivo para TVP puede asumirse que existe TEP e iniciar el tratamiento anticoagulante. Pero si es negativo, no descarta TEP.

ECG. Los hallazgos más frecuentes en el ECG son bloqueo de rama derecha, aparición de onda Q en DIII y aVF, onda S en DI y aVL e inversión de la onda T en DIII y aVF. Sin embargo, se requiere de grandes oclusiones de la arteria pulmonar para detectarlos y son inespecíficos. La ausencia de anomalías en el ECG tampoco descarta TEP.

Ecocardiograma. Los hallazgos característicos son la dilatación del ventrículo derecho con hipocinesia, insuficiencia tricuspídea y dilatación de la arteria pulmonar. Si se realiza ecocardiograma transtorácico se detectan en el 30-40% de las pacientes, pero la precisión diagnóstica se incrementa si se realiza ecocardiograma transesofágico, con una sensibilidad reportada del 58 al 97% y una especificidad del 88 al 100%.

Centellograma V/Q

Es una modalidad diagnóstica bien establecida para el diagnóstico de TEP en el embarazo y sus resultados deben ser interpretados dentro del contexto de la probabilidad clínica. Los pacientes quedan caracterizados en diferentes categorías de probabilidad: baja, intermedia o alta. Cualquier resultado diferente al de alta probabilidad requiere de la realización de estudios adicionales confirmatorios.

La exposición fetal a la radiación por gammagrafía con tecnecio es menor a 0,012 rads y puede disminuirse a la mitad si se realiza sólo la fase de perfusión, si ésta es normal no se requiere de la realización de la fase de ventilación.

Arteriografía pulmonar

Fue considerada el patrón oro para el diagnóstico de TEP fuera del embarazo. La exposición fetal a la radiación es de 0,05 rads cuando se utiliza la vía braquial y de 0,22 a 0,33 rads cuando se utiliza la vía femoral.

Resonancia magnética nuclear (RMN)

Esta técnica ha sido validada para el diagnóstico de TVP pero no de TEP durante el embarazo. En el caso de la AngioRM pulmonar, si bien es una técnica útil para el diagnóstico de eventos tromboembólicos a nivel central y segmentario, la misma no es útil para la detección de trombos a nivel subsegmentario. Además requiere de la infusión de gadolinio (categoría C para FDA)

Angiografía pulmonar por tomografía computada
Es una técnica sensible y específica para diagnosticar trombos a nivel de la arteria pulmonar y ramas segmentarias. Tiene la ventaja de generar baja exposición a radiación en el feto.

Declaración de conflictos de interés:

La autora declara que no posee conflictos de interés.

Bibliografía

1. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *NEJM*. 2008;359:2025.
2. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet*. 1999;353:1258.
3. Torkzad MR, Bremme K, Hellgren M et al. Magnetic resonance imaging and ultrasonography in diagnosis of pelvic vein thrombosis during pregnancy. *Thrombosis Research*. 2010;126:107.
4. Righini M, Jobic C, Boehlen F et al. Predicting Deep vein thrombosis in pregnancy: external validation of the LEFT clinical prediction rule. *Haematologica*. 2013;98:545.
5. Parrila B et al. Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy: Are biomarkers and clinical predictive models useful?. *American Journal of Perinatology Reports*. 2016;e160.
6. Rosenberg VA, Lockwood CJ. Thromboembolism in pregnancy. *Am J Obst Gynecol*. 2007;34:481-500.
7. James A. Pregnancy and thrombotic risk. *Crit-care Med*. 2010;38:57-64.
8. Menno V, Huisman, Frederikus A. Current challenges in diagnostic imaging of venous thromboembolism. *Blood*. 2015;126:2376-2382.
9. James AH. Venous Thromboembolism in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;325-331.