



CARTAS CIENTÍFICAS

Trombosis venosa profunda en gestante con déficit de antitrombina III y portadora heterocigota de la mutación del factor V de Leiden

Deep vein thrombosis in a pregnant woman with antithrombin III deficiency and a heterozygous carrier of factor V Leiden mutation

T. Solanich^{a,*}, C. Peñas^a, V. Parriego^b, S. Florit^a y A. Giménez^a

^aServicio de Angiología y Cirugía Vascul ar, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^bServicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

Recibido el 17 de junio de 2010; aceptado el 30 de septiembre de 2010

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE V) en el embarazo es la principal causa de morbimortalidad materna. El embarazo se asocia con el incremento de los valores de fibrinógeno y de los factores II, VII, VIII, X y XII y el descenso de la proteína S y de la fibrinólisis. Además, existen factores que influyen en la estasis venosa. Estos cambios se mantienen hasta pasadas las 6 semanas posparto y favorecen la trombosis venosa profunda; en las pacientes que presentan de base una trombofilia genética el riesgo se multiplica por seis¹.

El déficit hereditario de antitrombina III (AT) es poco frecuente, reduce el valor de AT a un 40-60% del normal². Esto implica un riesgo a lo largo de la vida superior al 50% de presentar tromboembolia venosa³. En estos pacientes, se recomienda profilaxis ante situaciones de alto riesgo como es el embarazo^{4,5}.

En pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) el riesgo de tromboembolia pulmonar (TEP) es 240% superior ante el déficit de AT. Debemos tener presente que los pacientes con déficit de AT pueden presentar resistencia al tratamiento con heparina con mayor frecuencia^{1,6}.

Presentamos un caso de una mujer de 25 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, fumadora, con sobrepeso y antecedentes de consumo de anticonceptivos orales, migraña y síndrome femoropatelar y diagnosticada, en un cribado ginecológico, de déficit de antitrombina III y portadora heterocigota de la mutación del factor V de Leiden.

Se trata de una gestante de 29 semanas, que seguía tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas (tinzaparina 4.500 U/ 24 h sc) desde el inicio de la gestación y controles por el Servicio de Obstetricia. Acudió a urgencias por presentar edema y dolor general en la pierna izquierda de 6 h de evolución. A la exploración física presentaba: edema, empastamiento en pierna y muslo izquierdos indicativos de TVP, pulsos distales presentes. Extremidad inferior derecha, exploración y auscultación cardiopulmonar, normales.

Se realizó eco-doppler venoso que evidenciaba trombosis venosa en vena ilíaca izquierda, femoral común y poplítea izquierda, y vena safena interna. Extremidad inferior derecha dentro de la normalidad.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tsolanich@tauli.cat (T. Solanich).

En el análisis de control se acaba: hemoglobina, 135 g/l; trombocitos, $178 \times 10^9/l$; dímero D, 3.420 ng/ml; glucosa, 124 mg/dl; creatinina, 0,43 mg/dl.

Ecografía fetal dentro de la normalidad: edad gestacional, 29,4 semanas; peso estimado, 1.190 g.

Se inició tratamiento a dosis anticoagulantes con HBPM (enoxaparina, 60 mg/12 h sc), y se contactó con el Servicio de Hematología para control mediante determinaciones del factor anti-Xa y valoración de administración de antitrombina III en caso de resistencia a la heparina.

En el análisis de control presentaba unos valores de antitrombina del 49%. Se realizaron determinaciones de anti-Xa para ajustar las dosis de HBPM, los resultados fueron: 0,43 a las 24 h de iniciado el tratamiento, 0,55 a los 5 días, 0,71 a los 15 días, 0,76 al mes y 0,71 a las 6 semanas. El tratamiento se modificó las primeras 2 semanas; se aumentó la dosis de enoxaparina hasta 100 mg/12 h y posteriormente se mantuvieron las mismas dosis.

Tras unos días la paciente presentó una mejoría clínica, con leve edema en la extremidad inferior izquierda. Se programó la inducción del parto a las 35 semanas de gestación; las recomendaciones fueron: buena hidratación, uso de medias durante el parto, permitir deambulación, última dosis de HBPM 24 h antes, y administrar 4.000 U de antitrombina III 1 h antes de la anestesia peridural. No hubo complicaciones durante el parto.

A las 8 h del parto vaginal se reinició la enoxaparina, 60 mg en la primera dosis y posteriormente se continuó con dosis de 80 mg/12 h, y control de anti-Xa a las 48 h del parto. La paciente no presentó complicaciones tromboembólicas en el puerperio.

Debido a la gravedad del déficit de antitrombina III se recomienda el estudio de este a toda mujer antes de iniciar tratamiento anticonceptivo oral; el estudio de otras trombofilias no es coste-efectivo, por lo que se aconseja sólo en los casos con antecedentes familiares o personales de trombosis o trombofilia^{7,8}.

Ante gestantes con trombofilia hereditaria las guías aconsejan: a) profilaxis antes y después del parto en embarazadas sin antecedentes de ETEV y con déficit de antitrombina III (recomendación 2C), y b) en el resto de las trombofilias, sin antecedentes de ETEV, se indica la vigilancia clínica o profilaxis anteparto con HBPM o heparina no fraccionada y siempre profilaxis 6 semanas después del parto (recomendación 2C)⁵.

El tratamiento de la ETEV en gestantes se basa en la administración de HBPM diaria, ajustada al peso, cada 12 o 24 h⁹. Los estudios han demostrado que es un tratamiento seguro; no obstante, sólo tinzaparina incluye en su ficha técnica la indicación clara en el embarazo, excepto en pa-

cientes portadoras de válvulas cardíacas; en otras heparinas se aconseja precaución en su uso.

Los casos con déficit de AT que presentan resistencia a la HBPM precisan control de las concentraciones de antitrombina III y tratamiento con concentrados de AT. Estos también se emplearán en la inducción del parto, debido a un alto riesgo de TEP¹⁰.

El tratamiento anticoagulante con HBPM o antivitaminas K debe mantenerse obligatoriamente al menos 6 semanas tras el parto o prolongarse en algunos casos 3 meses o de por vida.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Santamaría A. Prevención y tratamiento del TEV en el embarazo y su relación con las complicaciones obstétricas. Registro español (seguridad de tinzaparina). Comunicación XXIV Congreso Nacional SETH. Murcia, 23-25 de octubre de 2008.
2. Rodgers GM. Role of antithrombin concentrate in treatment of hereditary antithrombin deficiency. *Thromb Haemost*. 2009; 101:806-12.
3. Maclean PS, Tait RC. Hereditary and acquired antithrombin deficiency: epidemiology, pathogenesis and treatment options. *Drugs*. 2007;67:1429-40.
4. Kottke-Marchant K, Duncan A. Antithrombin deficiency: issues in laboratory diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126: 1326-36.
5. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J; American College of Chest Physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133 Suppl 6:S844-86.
6. Folkeringa N, Brouwer JLP, Korteweg FJ, Veeger NJGM, Erwich JJHM, Van der Meer J. High risk of pregnancy-related venous thromboembolism in women with multiple thrombophilic defects. *Br J Haematol*. 2007;138:110-6.
7. Navarro H, Morera J. Los anticonceptivos orales: criterios de selección, utilización y manejo. *Inf Ter Sst Nac Salud*. 1997;21: 1-10.
8. Petitti DB. Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med*. 2003;349:1443-50.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thromboembolic disease in pregnancy and puerperium: acute management. Green-Top Guideline. 2007;28:4-17.
10. Blondel-Hill E, Mant MJ. The pregnant antithrombin III deficient patient: management without antithrombin III concentrate. *Thromb Res*. 1992;65:193-8.