

## Trombosis masiva en gestación del tercer trimestre con muerte fetal anteparto.

Garrido Esteban R.A.<sup>1</sup>, González Gasca F.J.<sup>2</sup>, Pascual Salas M.<sup>3</sup>, Aguilar Galán E.V.<sup>1</sup>, Céspedes Casas M.C.<sup>1</sup>, Bartual Magro E.<sup>1</sup>

---

### Resumen

Se presenta el caso clínico de una gestación complicada por un evento trombótico. El diagnóstico, tratamiento y seguimiento del proceso, así como clarificar la posible causa del mismo, supone un reto para el médico en una situación de urgencia, en la que además, se suma una muerte fetal anteparto y preeclampsia.

La enfermedad tromboembólica y las complicaciones vasculares se relacionan con distintos tipos de trombofilias. Aunque no todas se comportan de la misma manera, es importante conocer aquéllas que suponen un mayor riesgo en la gestación y el puerperio. Hacer un correcto manejo multidisciplinar puede disminuir la aparición de complicaciones y la morbimortalidad maternofoetal.

### Abstract

The clinical case of a pregnancy complicated by a thrombotic event is presented. The diagnosis, treatment and follow-up of the process, as well as clarifying the possible cause of it, poses a challenge for the doctor in an emergency situation, in which in addition, antepartum fetal death and pre-eclampsia are added. Thromboembolic disease and vascular complications are related to different types of thrombophilias. Although not all behave in the same way, it is important to know those that pose a greater risk in pregnancy and the puerperium. Doing a correct multidisciplinary management can reduce the onset of complications and fetal morbidity and mortality.

**Palabras clave:** déficit AT — pérdida fetal — gestación complicada — trombofilia — tromboembolismo venoso — mutación A384S

**Keywords:** AT deficiency — fetal loss — pregnancy complications — thrombophilia — venous thromboembolism.

### Correspondencia:

Rosa Ana Garrido Esteban  
email: rosarosae105@gmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica (ETE), es una de las causas más frecuente de morbi-mortalidad

<sup>1</sup>Servicio Obstetricia y Ginecología. HGUCR.

<sup>2</sup>Servicio Medicina Interna. HGUCR.

<sup>3</sup>Servicio Anestesia y Reanimación. HGUCR.

materna en países desarrollados. La incidencia oscila entre los 0.5-3 de cada 1000 embarazos.

Durante la gestación se producen una serie de cambios fisiológicos que predisponen a la ETE<sup>(1)</sup>. Además, pueden existir una serie de factores de riesgo que incrementen la probabilidad de esta patología, como son las trombofilias. Aunque hasta un 50% de las mujeres con ETE presentan trombofilia congénita o adquirida, un alto porcentaje de ellas lo desconocen.

En la literatura se ha encontrado una relación entre determinadas trombofilias y complicaciones vasculares de la placenta, sin poder descartar la afectación por otras trombofilias no estudiadas en este grupo<sup>(2)</sup>.

El riesgo de recurrencia de ETE durante la gestación es del 12%, disminuyendo con un tratamiento adecuado con heparinas. Sin embargo, algunas pacientes no parecen responder a la terapéutica habitual y deben tener un seguimiento especial.

El déficit de antitrombina III (AT), aunque poco frecuente, disminuye el valor de AT a un 40-60% del límite normal, predisponiendo a un riesgo, a lo largo de la vida, de más del 50 % de presentar un ETE, siendo éste mayor aún durante el embarazo y puerperio. Además, las pacientes que sufren este déficit AT, presentan mayor incidencia de complicaciones gestacionales como crecimiento intrauterino restringido (CIR), muerte fetal intrauterina, pérdida gestacional recurrente y preeclampsia.

Se presenta el caso de una gestante con complicación grave por un tromboembolismo venoso asociado con preeclampsia y sospecha clínica de déficit de AT.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Gestante de 29 semanas y 2 días de amenorrea que acude a urgencias por dolor en miembro inferior derecho de días de evolución, con aumento de tamaño de la región proximal, de temperatura e incapacidad de movilización.

No presenta antecedentes médicos de relevancia, no es alérgica a ningún medicamento conocido. Intervenido de legrado obstétrico evacuador por interrupción voluntaria de embarazo (IVE) y fumadora: 10 cigarros al día durante la gestación.

Entre sus antecedentes obstétricos presenta 2 gestaciones previas con interrupción voluntaria de la primera y un aborto tardío en semana 21 de amenorrea, de los que no constan informes.

La gestación actual, mal controlada, comenzó a ser valorada en nuestras consultas en la semana 24 de amenorrea, los estudios previos no se realizaron.

En la semana 27, precisó ingreso hospitalario por preeclampsia leve con mal cumplimiento terapéutico. Se realizó maduración pulmonar fetal con corticoterapia según la pauta habitual intrahospitalaria. En el estudio ecográfico fetal se sospecha alteración del crecimiento (CIR tipo II) con ausencia de diástole / reversa en la arteria umbilical (IPmAUt 2.91) y ductus venoso con onda diastólica presente. A pesar del mal control de las cifras tensionales con tratamiento antihipertensivo, la paciente solicitó alta voluntaria y no acudió a los controles posteriores.

En la exploración en urgencias generales, presenta cifras tensionales normales y está afebril.

La auscultación cardíaca, rítmica, sin soplos. La auscultación pulmonar, MVC sin ruidos añadidos.

El miembro inferior izquierdo no tiene hallazgos patológicos, mientras que el miembro inferior derecho (MID) está aumentado de diámetro con respecto al contralateral, caliente y doloroso.

Avisan a ginecología para valoración de la gestación y se objetiva una altura uterina menor que amenorrea. Genitales externos y vagina normal, con discreto sangrado procedente de cérvix. No amniorrea evidente y Bishop 1.

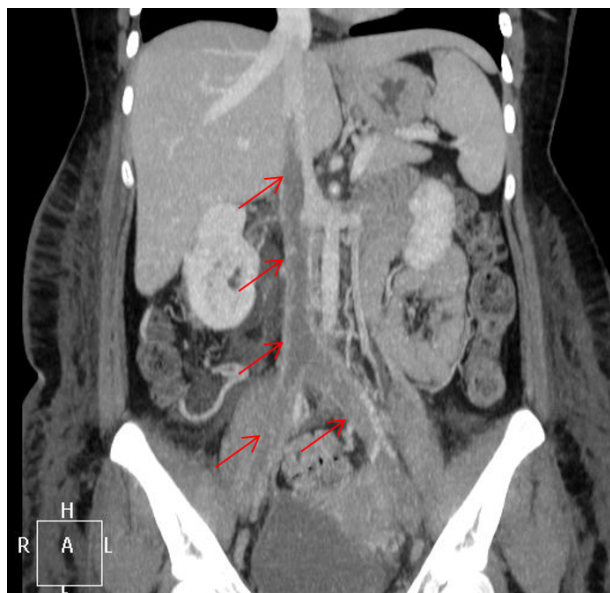
Durante el estudio ecográfico obstétrico se evidencia ausencia de latido fetal en gestación única, longitudinal y presentación de nalgas, la biometría fetal estimada es acorde a 25 semanas. La placenta en cara posterior, se sitúa normoinserta, sin signos de desprendimiento y el líquido amniótico es normal.

Se solicitan otras pruebas complementarias en base a la patología de urgencia donde se evidencia alteración de la coagulación con Dímero D aumentado. No presenta cambios que sugieran eclampsia o HELLP.

En la ecografía – Doppler del MID se objetivaron signos de trombosis venosa profunda aguda en vena femoral común, femoral superficial, poplítea y el territorio infrapoplíteo valorado. Proximalmente el trombo se extiende hacia la vena ilíaca externa derecha, pero no se logró valorar el territorio proximal debido al útero grávido.

Se complementa con un Angio TAC donde se descubre que la trombosis es más extensa, afecta a venas femorales comunes, ilíacas externas, hipogástricas e ilíacas internas bilateralmente, así como a cava inferior, extendiéndose proximalmente hasta la región inferior del segmento intrahepático de la misma. El resto de cava intrahepática hasta la

aurícula derecha, así como las venas suprahepáticas, están permeables (Figura 1).



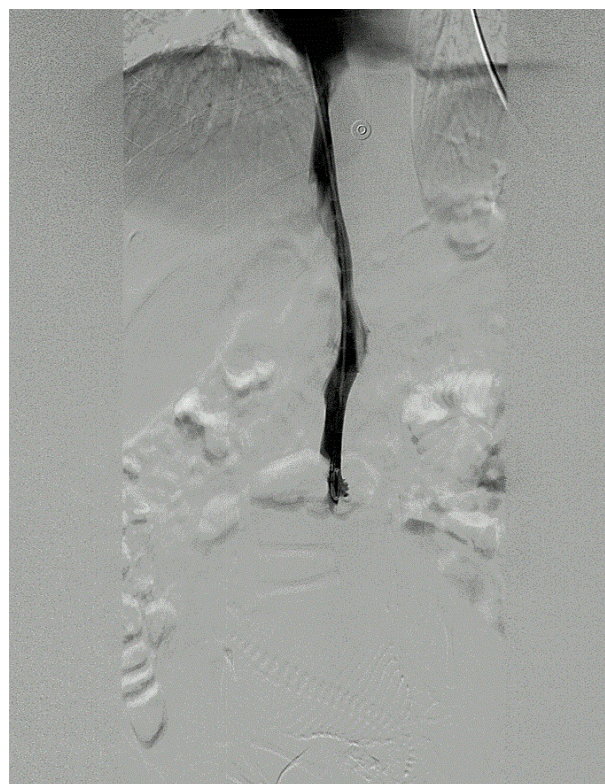
**Fig. 1. AngioTAC. Trombo que afecta a venas femorales comunes, ilíacas externas, hipogástricas e ilíacas internas bilateralmente, cava inferior hasta el segmento intrahepático.**

Se realizó cavografía, observando trombosis de la vena cava desde el segmento de cava intrahepática, con afectación de la cava suprarrenal, descartando la posibilidad de colocación de filtro de la vena cava (Figura 2).

Con respecto a la muerte fetal, se decidió la inducción del parto con misoprostol vaginal a dosis 50 mcg cada 4 horas, asumiendo el riesgo trombogénico. Previa a la administración de la 3ª dosis, presentaba un Bishop > 6 por lo que se comenzó la perfusión con oxitocina a dosis habituales. A las pocas horas, nació un feto muerto de sexo femenino de 650g mediante parto eutócico.

A pesar del empleo de heparinas, tanto fraccionadas como no fraccionadas, no se consiguió anticoagular a la paciente durante el parto. Finalmente, con la administración en diversas ocasiones antitrombina III se logró el objetivo. Esto nos hace sospechar una deficiencia variable de antitrombina III (con alta probabilidad de que se deba a una mutación A384S del gen SERPINC1).

El comportamiento clínico (combinación de abortos de repetición, gran afectación de la trombosis, dificultad de anticoagulación...) sugiere trom-



**Fig. 2. Cavografía. Trombosis de la vena cava desde el segmento de cava intrahepática, con afectación de la cava suprarrenal.**

bofilia, bien relacionada con la antitrombina, bien otras como la mutación C 64 T del factor XII con mayor relación de eventos en la gestación.

Precisó un catéter venoso central de inserción periférica, ya que no hay disponibilidad de fibrinólisis local en el hospital y la imposibilidad de colocación de filtro de vena cava por extensión del trombo.

Al alta, continuó el tratamiento con acenocumarol con un INR objetivo más alto del habitual, debido a la extensión del trombo y el riesgo de afectación orgánica.

En el seguimiento posterior multidisciplinar en consulta de Alto riesgo obstétrico, Hematología y Medicina Interna se valoró el riesgo de complicaciones de un siguiente embarazo así como la necesidad de tratamiento precoz y seguimiento exhaustivo en tal caso.

## DISCUSIÓN

La ETE supone una complicación grave durante la gestación, viéndose incrementado el riesgo en

pacientes que presentan determinados tipos de trombofilias<sup>(3)</sup>.

Aunque no todas estas trombofilias se comportan por igual, cada vez se pueden determinar algunos tipos que presentan más riesgo de eventos trombóticos durante la gestación.

El déficit de antitrombina hereditario (Déficit AT) es una alteración poco frecuente, afectando al 0.02 – 0.2% de la población.

La antitrombina es un anticoagulante natural que inhibe la trombina (factor IIa), factor Xa y otra serie de proteasas en la cascada de la coagulación.

El déficit de AT incrementa el riesgo de ETE venoso con un odds ratio de 16.3<sup>(4)</sup> comparado con una mujer sana. Muchas pacientes sufren un evento trombótico a lo largo de su vida sin asociar otros factores de riesgo, pero el embarazo, el uso de anticonceptivos, un traumatismo o una cirugía incrementan la posibilidad de éste.

Aunque se distinguen distintos subtipos de déficit AT, el comportamiento es similar en cuanto a la clínica y la respuesta terapéutica.

El análisis genético del déficit hereditario de AT sería lo que nos podría ayudar a clasificar a este tipo de pacientes según su riesgo trombótico, sin embargo, esto no es factible en nuestra práctica clínica, en gran medida por el número de mutaciones posibles.

En el estudio de Kraft<sup>(5)</sup> se determina que el riesgo según el tipo de mutación es diferente. La mutación A384S, común en la población española y británica, se asocia con un riesgo de TEV de hasta 9 veces superior a la población sana; una cifra mayor que en otros tipos de mutaciones.

La resistencia a la heparina (tiempo de activación parcial de la tromboplastina (aTTP) prolongado, en valores no adecuados con el tratamiento con heparina) con la que responden con su empleo, provoca la necesidad de concentrados de AT<sup>(6)</sup>. Así, lo concluye el estudio de Kovacs et al<sup>(7)</sup> donde se describen casos de muerte fetal, preeclampsia o pérdida gestacional temprana, en pacientes sin el tratamiento adecuado, aunque no tienen un número importante de casos ni comparación de resultados de mujeres a las que sí se trató adecuadamente durante la gestación.

Hay dos tipos de AT concentrados para el tratamiento de este déficit: el AT recombinante y AT derivado de plasma humano. Las dosis y pautas de tratamiento, siguen en estudio, debido a que los trabajos publicados tienen un número reducido de pacientes y los resultados en gestantes son escasos<sup>(8)</sup>.

Sus indicaciones son principalmente durante

el período gestacional y puerperal, quedando en entredicho su uso profiláctico<sup>(9)</sup>.

## CONCLUSIONES

No todas las trombofilias suponen el mismo riesgo de eventos trombóticos en el embarazo. El déficit de AT es uno de los más graves por su asociación con ETE y pérdidas fetales y partos pretérmino.

Su diagnóstico genético no se realiza en la práctica clínica. La sospecha y el seguimiento adecuado permite clasificar a este tipo de pacientes y prevenir complicaciones futuras.

El tratamiento anticoagulante estaría indicado en estas mujeres, siendo con concentrados de AT cuando desarrollen un TEV. El uso profiláctico de esta terapéutica sigue siendo controvertido, y serían necesarios más estudios para su indicación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet*. 1999;353:1258.
2. Rodger MA. Do thrombophilias cause placenta-mediated pregnancy complications? *Semin Tromb Hemost* 2007;33:597-603.
3. Sultan AA, Tata LJ, West J, Fiaschi L, Fleming KM, Nelson- Piercy C, et al. Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy: a population-based cohort study from the United Kingdom. *Blood*. 2013;121:3953-61.
4. Bates S, Bauer K, Branch W, et al. Management of hereditary antithrombin deficiency in pregnancy. *Thromb Res*. 2017; 157: 41–45.
5. Kraft J, Sunder-Plassmann R, Mannhalter C. Women with homozygous AT deficiency type II heparin-binding site (HBS) are at high risk of pregnancy loss and pregnancy complications. *Ann Hematol*. 2017 96 (6):1023-1031.
6. Alhenc-Gelas M, Plu-Bureau G, Hugon-Rodin J et al. Thrombotic risk according to SERPINC1 genotype in a large cohort of subjects with antithrombin inherited deficiency. *Thromb Haemost*. 2017 Jun 2;117(6):1040-1051.
7. Kovac M, Mitic G, Miljic P, et al. Poor pregnancy outcome in women with homozygous type-II HBS antithrombin deficiency. *Thromb Res*. 2014.;03: 25.
8. Refaei, M, Xing L, Lim W. Management of Venous Thromboembolism in Patients with Hereditary Antithrombin Deficiency and Pregnancy: Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Hematology*, 2017: 11.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium. Reducing the risk during pregnancy and the puerperium. nGreen-top Guideline No. 37A. London: RCOG; 2015.