

TEP Y EMBARAZO

Sonia Paredes Vila^a, Juan Suárez Antelo^b, Javier González Barcala^b, Antonio Mazaira Riocabo^a, Luis Valdés Cuadrado^b

a Sección de Neumología. Hospital da Costa-Burela

b Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

La incidencia de eventos tromboticos en el árbol venoso durante la gestación es 5 veces más frecuente que en las mujeres no embarazadas de igual edad¹. Su incidencia es baja, pero si se analizan las causas de muerte en este grupo, se observa que es la segunda causa tras las hemorragias, por delante de la hipertensión inducida por el embarazo, infecciones, cardiopatías y problemas anestésicos². Entre las mujeres con historia de enfermedad tromboembólica (ETE) durante la gestación, la incidencia de recurrencia en el siguiente ha sido estimada entre el 4 y el 15% según las distintas series, debido a que además del estado de hipercoagulabilidad propio del embarazo, presentan niveles elevados de determinados marcadores químicos que activan la cascada de coagulación³. En muchas ocasiones por desconocimiento o por falsas creencias a la hora de utilizar las distintas pruebas complementarias disponibles a nuestro alcance en el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP), se puede sobreestimar o, por el contrario, infraestimarse la incidencia del mismo, con todo lo que ello implica: tratamiento inadecuado, riesgo vital para la madre y el feto, necesidad de profilaxis en futuras gestaciones, etcétera. Por todo esto nos hemos decidido a realizar una revisión de la literatura a este respecto.

Fisiopatología

Durante la gestación se producen una serie de cambios fisiológicos mediados por los niveles elevados circulantes de progesterona y estrógenos para que el organismo se adapte a la nueva situación. Estos cambios se asocian a un estado de hipercoagulabilidad que viene determinado tanto por factores mecánicos como hematológicos:

1. Factores mecánicos: fundamentalmente el aumento de tamaño del útero grávido que favorece el estasis venoso en pelvis y miembros inferiores, sobre todo en el tercer trimestre de embarazo³.

Correspondencia:

Sonia Paredes Vila

S. Neumología. Hospital da Costa-Burela

C/ Rafael Vior s/n. 27880 Burela. Lugo

E-mail: sonia.paredes.vila@sergas.es

Pneuma 2007; 9: 46 - 50

2. Factores hematológicos: aumento de factores procoagulantes (II, VII, VIII, IX y X) así como del fibrinógeno, sobre todo durante la segunda mitad del embarazo. También se han constatado descensos en los títulos de la proteína S y una resistencia a la proteína C activada, produciendo una relativa inhibición de la fibrinólisis⁴.

Existen otros factores de riesgo específicos del embarazo como son la edad materna mayor de 35 años, la multiparidad, la hemorragia, parto que requiera instrumentalización o cesárea, preeclampsia e hiperestimulación ovárica³.

No debemos olvidar además que como en todas las mujeres, existen una serie de desórdenes hereditarios que predisponen a fenómenos tromboticos y que también pueden afectar a las gestantes como son la mutación del factor V Leiden, del gen de la protrombina, los déficits de antitrombina III, proteína S y proteína C y, la hiperhomocistinemia o el síndrome antifosfolípido; todos ellos deberían excluirse en caso de existir antecedentes familiares⁴. Hay otra serie de factores de riesgo adquiridos entre los que destacan la obesidad, el evento trombotico previo, la deshidratación, varices, la inmovilidad, los procesos infecciosos o inflamatorios, los viajes a distancia, el síndrome nefrótico, las neoplasias, el tabaquismo, etcétera⁴.

Diagnóstico

Es importante realizar un diagnóstico correcto de la ETE durante el embarazo, ya que ello implica pautar terapia anticoagulante con heparinas, profilaxis en futuros embarazos y la prohibición de la ingesta de píldoras anticonceptivas o terapia hormonal sustitutiva^{3,10,12}. Para ello es fundamental el conocimiento por parte de los ginecólogos de los datos clínicos de sospecha y pruebas diagnósticas disponibles, así como por el resto de los médicos de los cambios fisiológicos propios del embarazo. El diagnóstico de ETE en embarazadas es problemático. La mayoría de los datos clínicos y las pruebas complementarias utilizadas, han sido ampliamente estudiadas en pacientes no gestantes, extra-

polándose sus resultados al diagnóstico de las pacientes gestantes. Ello puede no ser del todo correcto, ya que durante el embarazo se producen una serie de cambios anatómicos y fisiológicos que pueden afectar a los resultados de los test, la presentación y la historia natural de la ETEV¹³. Para establecer el diagnóstico usaremos el mismo arsenal disponible en cada centro para pacientes no gestantes: electrocardiograma, gasometría arterial, radiografía de tórax, determinación de Dímero D, Eco-Doppler de miembros inferiores, gammagrafía de ventilación/perfusión, AngioTAC torácico y RMN con gadolinio. Si con esto no hubiese sido posible llegar a un diagnóstico, será preciso recurrir a métodos invasivos como la flebografía intravenosa o la angiografía. A continuación presentaremos un análisis de los datos clínicos y las distintas pruebas diagnósticas disponibles, proponiendo a continuación un algoritmo diagnóstico para su aplicación durante el embarazo.

Clínica

Las modificaciones anatómicas que se producen en la gestación pueden enmascarar distintas manifestaciones clínicas clásicas como pueden ser la disnea, el dolor torácico y el edema o dolor en extremidades inferiores. El pre-test clínico validado para estas pacientes es el Score de Wells⁵. La simple sospecha clínica de TEP en una embarazada nos obliga a un diagnóstico de certeza debido a la importante morbi-mortalidad de la enfermedad y por los riesgos de la terapia anticoagulante durante la gestación³.

Pruebas diagnósticas

Gasometría arterial

El patrón clásico de hipoxemia e hipocapnia puede no ser de gran utilidad durante la gestación, pues fisiológicamente se objetiva con frecuencia una alcalosis respiratoria compensada y, si realizamos esta prueba en el tercer trimestre con la paciente en decúbito supino, podremos observar un descenso de hasta unos 15 mmHg de la presión parcial de oxígeno. Por lo que se recomienda realizarla con la paciente sentada o en decúbito lateral³.

Dímero D

El nivel de corte clásico de 500 ng/ml, no es válido durante la gestación, pues existe un incremento fisiológico de dímero D a lo largo de todo el embarazo⁵. Por trimestre, en el 50%, 75% y el 100% de las embarazadas los niveles de dímero D superan los 500 ng/ml⁶. El estudio de Hernández muestra que los límites superiores para un intervalo de confianza del 95% en cada trimestre de manera sucesiva son 700, 1000 y 1420 ng/ml. Algunos autores defienden la idea de solicitar determina-

ciones seriadas de dímero D durante la gestación y pensaremos en un TEP si observamos un aumento brusco de los valores o un aumento progresivo por encima de los considerado como normal según el trimestre del embarazo. Según la literatura, sobre todo en el primer trimestre, ante una sospecha baja de ETEV, un nivel bajo de dímero D nos permitirá su exclusión con cierta seguridad⁵.

Ecodoppler de miembros inferiores

En las gestantes sobre todo a partir de la semana 20, los hallazgos obtenidos al realizar el Ecodoppler de extremidades inferiores son difíciles de interpretar debido al enlentecimiento del retorno venoso y a la compresión de la vena cava por el útero grávido. El 90% de las trombosis venosas profundas ocurren en el lado izquierdo, siendo este porcentaje en las no gestantes del 55%⁷; esta diferencia se puede atribuir a la compresión de los vasos venosos ilíacos izquierdos por la arteria ilíaca y la arteria ovárica que los cruzan en el lado izquierdo¹⁰.

El Ecodoppler de extremidades inferiores debería ser realizado como primer test diagnóstico en pacientes embarazadas con clínica sospechosa de TVP con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 94%^{11,13}. Esta sensibilidad y especificidad disminuyen en el caso de trombos a nivel de los vasos ilíacos o pélvicos pudiendo ser preciso recurrir a la utilización de otros métodos diagnósticos como la venografía ó la resonancia magnética nuclear (RMN) para la detección de los mismos. Ante una clínica altamente sugestiva pero con un Ecodoppler normal se recomienda repetir en pocos días – en la primera semana- otro ultrasonido que confirme la no existencia de trombos¹³.

Gammagrafía de ventilación-perfusión y Angio-TAC

No hay razones potentes para pensar que los resultados de una gammagrafía de ventilación/perfusión o un AngioTAC torácico deberían ser interpretados de forma diferente en gestantes respecto a pacientes no gestantes, pero en el caso de la gammagrafía, existe una teórica posibilidad de compresión de las bases pulmonares por el útero, sobre todo en el tercer trimestre del embarazo, pudiendo obtenerse una gammagrafía erróneamente anormal¹⁴.

Los médicos somos reacios a realizar angio-TAC y gammagrafías en estas pacientes por los potenciales efectos adversos de la exposición del feto a la radiación; se ha asumido que la gammagrafía de ventilación/perfusión está asociada a menos radiación aunque hay algunos estudios que mantienen lo contrario^{14,15}. En estos casos es importante elegir la prueba de imagen más eficaz para el diagnóstico exponiendo al feto a la menor dosis posible de radiación ya que ésta puede inducir teratogénesis, malformaciones y mutaciones genéticas, estando

Tabla I. Estimación de la exposición a la radiación datos recogidos del artículo Ginsberg et al²⁰ y del artículo de Nijkeuter et al²⁷. Para convertir mSv en rads: 1 mSv \approx 0.1 rad.

Pruebas Diagnósticas	Dosis estimada radiación feto (mSv)
Gammagrafía perfusión	0.2 – 0.6
Gammagrafía ventilación Kr81m	0.00001
AngioTC convencional	0.026
AngioTC multicorte	0.013
Venografía	0.5 - 3.14
Angiografía pulmonar por vía radial	< 0.5

el umbral para retraso mental establecido en 0.1-0.2 Gy y el período de más sensibilidad está entre la semana 3 y la 17⁸. Por consenso se ha establecido que la dosis acumulada aceptada para radiación ionizante durante el embarazo es de 5 rad (0.05 Gy ó 50 mGy ó 50 mSv) y, ningún estudio diagnóstico excede este máximo; sería preciso la realización de aproximadamente 71000 radiografías de tórax, 50 TAC ó 30 gammagrafías de ventilación/perfusión para producir una exposición fetal a la radiación de 5 rad⁹. Hurtwitz et al en su estudio establece que el riesgo de radiación para detectar ETEV tanto con gammagrafía V/P como con AngioTAC es bajo¹⁴.(Tabla I).

1. Gammagrafía ventilación/perfusión

La gammagrafía es el primer estudio recomendado en el manejo diagnóstico de TEP en mujeres embarazadas¹⁶. Sin embargo, la gammagrafía es no concluyente en el 80% de las pruebas; incluso con una de alta probabilidad de TEP la sensibilidad es del 41% y, en la mayoría de las ocasiones tenemos pruebas de baja o intermedia probabilidad¹⁷. En un estudio de Chang en el que analizan datos obtenidos de la realización de gammagrafía en gestantes con sospecha de TEP concluye que la incidencia de pruebas de alta probabilidad es muy baja y que un test no diagnóstico no permite excluir con seguridad la ETEV¹⁸. La exposición fetal de la gammagrafía está en relación con la eliminación renal del radioisótopo y esto se puede minimizar forzando la diuresis y aumentando el aporte hídrico.

La dosis absorbida por el útero grávido y, por ende, el feto es de 0.2-0.3 mGy para la gammagrafía de ventilación/perfusión, pero esto varía dependiendo del agente que utilizemos¹⁹, siendo esta dosis menor que la estimada estadísticamente que está en relación con un aumento del riesgo de anomalías congénitas²⁰. En muchos centros hospitalarios para minimizar la exposición fetal a la radiación, están utilizando la mitad de dosis de radionucleótido²¹.

Si la gammagrafía de perfusión es normal no hace falta estudio de ventilación pudiendo excluirse la probabilidad de TEP con seguridad debido al alto valor predictivo negativo de la prueba²².

Con esta técnica tenemos problemas de interpretación por la variabilidad interobservador (se encuentra en torno al 30%), en los pacientes con EPOC y asma o a la hora de valorar recidivas.

2. Angiotac torácico

Un angioTAC negativo para TEP no requiere más pruebas diagnósticas ni tratamiento para embolia pulmonar²³. Además con la realización de esta prueba podemos excluir otras patologías pleuropulmonares que pueden simular TEP. El contraste intravenoso empleado en la realización de esta prueba se ha confirmado seguro en animales gestantes no mostrando daños para el feto pero deberían realizarse estudios en mujeres embarazadas¹⁵.

El TAC convencional tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 90% para detectar TEP en las arterias principales, lobares y las segmentarias²⁴. Hay entre un 5-10% de AngioTAC que puede ser no diagnóstico debido a la poca opacificación del contraste, artefactos por movimiento y otros factores técnicos. Con el TAC multicorte lo que conseguimos es poder detectar TEP hasta las arterias subsegmentarias siendo la sensibilidad para detectarlos similar a la de la angiografía²⁵.

La dosis absorbida de radiación por el feto durante el angioTAC es de 0.026 mSv usando TAC de una hélice con único detector y de 0.013 mSv para TAC multidetector²⁶. Para minimizar la dosis de radiación se pueden realizar distintas actuaciones: reducir miliamperios-segundo (mAs), kilovoltios (kVp), aumento pitch, aumento del detector o disminución del campo de exposición, etcétera²².

Un aspecto a tener en cuenta respecto al efecto de las radiaciones sobre la madre es el riesgo aumentado de

padecer cáncer en órganos o tejidos radiosensibles como por ejemplo el tejido mamario; así una exposición de 10 mGy sobre las mamas de mujeres de 35 años supone un aumento del riesgo de padecer una neoplasia de un 14% respecto a la población general²⁷.

Resonancia magnética

Actualmente no hay pruebas lo suficientemente concluyentes como para descartar que durante el embarazo se produzcan efectos deletéreos sobre el feto o de que haya riesgo de secuelas *a posteriori*. En un estudio realizado por Kanal y colaboradores en las trabajadoras de RMN de un centro no se observa un aumento de efectos secundarios atribuibles a las radiaciones ionizantes en el grupo de gestantes respecto a las no gestantes²⁸.

Las ventajas que ofrece esta prueba respecto al angioTC multidetector es la posibilidad de obtener imágenes de ventilación utilizando gases nobles, tiene una gran sensibilidad para la detección de trombosis de las venas pélvicas y parece ser inocua en el embarazo²⁹.

Angiografía pulmonar

La angiografía pulmonar, así como la DIVAS y la flebografía intravenosa constituyen las pruebas de referencia –“gold-standard”- para establecer el diagnóstico de certeza de TEP y de TVP. Estas técnicas son invasivas por lo que no están exentas de complicaciones ni tampoco están disponibles en todos los centros hospitalarios y, cualquiera de ellas tiene una dosis de radiación más alta que el AngioTAC²²; por todo lo expuesto sólo se aplicarán en un pequeño número de casos seleccionados.

Algoritmo diagnóstico

Tras todo lo expuesto se propone el siguiente algoritmo diagnóstico ante la sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar en mujeres embarazadas (fig 1 y 2)²².

Conclusión

A la vista de lo revisado en la literatura se puede concluir que para el diagnóstico de TEP podemos utilizar tanto la gammagrafía de ventilación/perfusión como en el AngioTAC torácico con cierta seguridad, teniendo en cuenta la semana de gestación y el tipo de radionucleótido a utilizar. Todos, tanto los neumólogos, ginecólogos, radiólogos y los especialistas en medicina nuclear, deberíamos realizar protocolos de actuación en cada centro para el manejo de estas pacientes, revisándolos periódicamente según la mejor evidencia científica en

Figura 1.

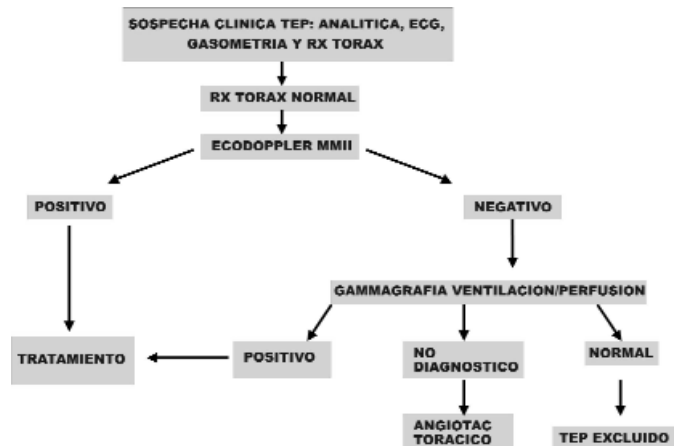


Figura 2.



cada momento. Asimismo deberíamos tener consentimiento informado específico para estos casos con información actualizada.

Bibliografía

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. JAMA 1986;256:744-9.
2. Bhatia P, Bhatia K. Pregnancy and the lungs. Postgrad Med J 2000; 76: 683-90.
3. Toglia MR, Weg JG. Venous Thromboembolism during pregnancy. N Engl J Med 1996; 335 (2) 108-114.

4. Greer IA. Prevention and management of venous thromboembolism in pregnancy. *Clin Chest Med* 2003; 24:123-137.
5. Mallick S, Petkova D. Investigating suspected pulmonary embolism during pregnancy. *Respiratory Medicine* 2006; 100: 1682-1687.
6. Hernández J, Hambleton G. D-Dimer, concentrations in normal pregnancy. *Academic Emergency Medicine* 11 (5):526-527.
7. McColl M, Ramsay JE, Tait RC. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1997; 78:1183-1188.
8. Grover SB, Kumar J. A review of the current concepts of radiation measurement and its biological effects. *Am J Radiol Imag* 2002;12 (1):21-32.
9. Toppenberg KS, Hill DA, Miller DP. *Am Family Physician* 1999;59(7):1813-1818.
10. Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF et al. Venous Thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost* 1992;67:519-520.
11. Kearon C, Julian JA, Newman TE. Non invasive diagnosis of deep venous thrombosis. *McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. Ann Intern Med* 1998; 128: 663-677.
12. Ginsberg JS, Greer J. use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001; 119:122-131.
13. Nijkeuter M, Ginsberg JS, Huisman MU. Diagnosis of deep vein thrombosis and PE in pregnancy: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2006;4:1196-2000.
14. Hurwitz LM, Yoshizumi T, Reiman RE. Radiation Dose to the fetus from Body MDCT During Early Gestation. *AJR* 2006;186: 871-6.
15. Winer-Muram HT, Boone J, Haywood L. Pulmonary embolism in pregnant patients: Fetal Radiation dose with helical CT. *Radiology* 2002; 224:487-492.
16. Boiselle PM, Reddy SS, Villas PA. Pulmonary embolus in pregnant patients: survey of ventilation-perfusion imaging policies and practices. *Radiology* 1998; 207:201-6.
17. PIOPED. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis. *JAMA* 1990; 263:2753-59.
18. Chang WS, Ray JG, Murray S. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med* 2002;162:1170-5.
19. Balan KK, Critchley M, Vedavathy KK. The value of ventilation perfusion imaging in pregnancy. *Br J Radiology* 1997; 70:338-340.
20. Ginsberg JS, Hirsh J, Ranbow AJ. Risks to the fetus of radiologic procedures in the diagnosis of maternal venous thromboembolic diseases. *Thromb Haemost* 1989;61:189-196.
21. Scarsbrook AF, Gleeson FV. Investigating suspected pulmonary embolism in pregnancy. *BMJ* 2007;334:418-419.
22. Scarsbrook AF, Evans AL, Owen AR et al. Diagnosis of suspected venous thromboembolic disease in pregnancy. *Clinical Radiology* 2006;61:1-12.
23. Van Strijen MJ, Bloen JL, De Monyew et al. Helical computed tomography and alternative diagnosis in patients with excluded pulmonary embolism. *J. Thromb Haemost* 2005;11:2449-2456.
24. Ryu VH, Swensen H, Olson EJ et al. Diagnosis of pulmonary embolism with use of angioTAC. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 59-65.
25. Baile EM, King GS, Müller NL et al. Spiral computed tomography is comparable to angiography for the diagnosis of PE. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1010-1015.
26. Nijkeuter M, Geleijns J, De Roos A et al. Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy : rationalizing fetal radiation exposure in radiological procedures. *J Thromb Haemost* 2004;2:1857-1858.
27. Remy-Jardin M, Remy J. Spiral CT angiography of the pulmonary circulation. *Radiology* 1999: 212:615-636.
28. Kanal E, Gillen J, Evans JA et al. Survey of reproductive health among female IMR workers. *Radiology* 1993: 187:395-399.
29. Nauffal Manzur. Técnicas de imagen en el diagnóstico de TEP. *Arch Bronconeumol* 2006; 42(7):314-316.