

# Tromboembolismo pulmonar bilateral en relación con anticonceptivos orales y tabaco

## BILATERAL PULMONARY THROMBOEMBOLISM RELATED TO ORAL CONTRACEPTIVES AND SMOKING HABIT

Rocío Fernández González, María Filomena Alonso Morales, María Esperanza Puga Montalvo

*Servicio de Urgencias. Hospital Universitario San Cecilio, Granada*

### 1. Historia clínica, anamnesis

Mujer de 30 años sin antecedentes de interés salvo ser fumadora habitual de unos 10-15 cigarrillos/ día y la toma de anticonceptivos orales, que acude al Servicio de Urgencias por gonalgia derecha de 10 días de evolución, con aumento del tamaño de la misma y del tobillo del mismo lado.

Durante 3 semanas había sufrido inmovilización de miembro inferior derecho con férula de yeso inguinopédica por probable patología meniscal aguda tras haber sufrido un traumatismo. Durante dicha inmovilización se estuvo administrando bemiparina 3500 unidades subcutáneas cada 24 horas. Fue reevaluada en consultas de Traumatología, donde se indicó el cese de la inmovilización y la realización de resonancia magnética nuclear de la que estaba pendiente la paciente. Tras 10 días de la retirada de la férula, la paciente comienza con edematización de rodilla y tobillo derechos y dolor tanto con la deambulación como con el reposo, por lo que acude a Urgencias.

### 2. Exploración física

Estable hemodinámicamente: Tensión arterial (TA) 100/60 mmHg, saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) basal 98%, frecuencia cardíaca (Fc) 75 latidos por minuto (lpm), afebril. Buen estado general. Consciente y orientada. Normohidratada y normocoloreada. Eupneica en reposo. A la exploración de la rodilla se

aprecia gran edematización con respecto a la contralateral, pero no mayor temperatura ni eritematización de la misma. Leve derrame articular. No bostezo. Exploración de ligamentos laterales internos y externos no dolorosa. Cajones anterior y posterior negativos. Mac Murray de menisco interno positiva. Movilidad de la rodilla conservada aunque dolorosa. A nivel gemelar ambos miembros inferiores aparecen iguales, sin aumento del diámetro predominante en ninguno de ellos al igual que de la temperatura. Hoffman negativo. En cuanto al tobillo derecho aparece edematizado con respecto al contralateral, con fóvea maleolar +/+++, y doloroso a la palpación.

### 3. Pruebas complementarias

Se solicita analítica completa destacando:

- Hemograma: leucocitosis 13180/uL sin desviación izquierda. Serie roja normal. Plaquetas 424000/uL
- Bioquímica sin alteraciones salvo PCR 1.16
- Coagulación normal salvo dímero D 775

### 4. Diagnóstico diferencial

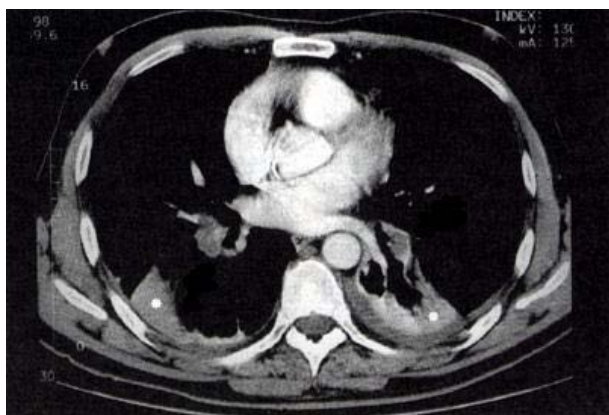
Trombosis venosa profunda de miembro inferior derecho vs meniscopatía aguda. Tras estos resultados se solicita ECO-doppler miembro

inferior derecho, que es informada como: vena poplítea derecha aumentada de calibre, con material ecogénico intraluminal, no compresible, ausencia de señal doppler color, ni pulsado. Hallazgos compatibles con trombosis venosa profunda de vena poplítea derecha. Estudios modo B y doppler de venas femoral común, femoral superficial proximal y safena interna en cayado derechas sin signos de trombosis.

Se vuelve a historiar a la paciente haciendo hincapié en síntomas sugerentes de tromboembolismo pulmonar agudo. Refiere que desde hace unos 10-15 días presentaba una ligera disnea y opresión centrotorácica que desaparecían con el reposo y que relacionó al hábito tabáquico. Se completa la exploración de la paciente: persiste estabilidad hemodinámica y sigue estando eupneica en reposo, no taquicárdica. Auscultación cardiorrespiratoria: rítmico con ligero aumento de 2º ruido en foco tricúspide. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos sobreañadidos.

Se solicita gasometría arterial basal, electrocardiograma (ECG) y TAC torácico con contraste intravenoso cuyos resultados son:

- GSA basal: pH 7.44, pCO<sub>2</sub> 29 mmHg, pO<sub>2</sub> 92 mmHg, bases 19, SatO<sub>2</sub> 98.5%.
- ECG: ritmo sinusal a 80 lpm. Eje normal. T aplanada en precordiales derechas.
- TAC tórax con contraste intravenoso: defectos de replección en arterias pulmonares principal derecha, lobares superior, media e inferior derechas, segmentarias de lóbulo superior derecho, lóbulo inferior derecho, lóbulo medio y lóbulo inferior izquierdo. Hallazgos compatibles con tromboembolismo pulmonar agudo. No alteraciones pleuropulmonares significativas. No evidencia de adenopatías de tamaño significativo mediastínicas ni hiliares.



## 5. Diagnóstico final

Tromboembolismo pulmonar agudo bilateral y trombosis venosa profunda de vena poplítea derecha.

## 6. Evolución

Se ingresa en Servicio de Neumología. Durante su ingreso se completa estudio con:

- Ecocardiografía: normal
- Gammagrafía pulmonar de perfusión: distribución heterogénea del radiotrazado a nivel de campo pulmonar derecho, evidenciando una hipoperfusión generalizada de los segmentos apical, anterior y lateral accesorio del lóbulo superior derecho así como del superior del lóbulo inferior derecho, con defectos de perfusión subsegmentarios en su seno, así como un defecto subsegmentario de captación en segmento posterobasal del lóbulo inferior derecho. Exploración compatible con tromboembolismo pulmonar en evolución favorable con signos de reperfusión parcial en lóbulo superior derecho.
- Gasometría arterial basal al alta: pH 7.43, pCO<sub>2</sub> 36 mmHg, pO<sub>2</sub> 76 mmHg, SatO<sub>2</sub> 94%

Se instauro tratamiento con tinzaparina a dosis terapéuticas, oxigenoterapia y reposo. La evolución clínica fue muy buena, tolerando paseos sin disnea ni dolor en miembro inferior derecho. El Servicio de Hematología hace paso a anticoagulación con Acenocumarol. Se realiza intervención antitabáquica avanzada.

Es reevaluada en consultas de Neumología a los 2 meses del alta. Ha abandonado el hábito tabáquico por completo desde entonces sin necesidad de tratamiento coadyuvante. Exploración cardiorrespiratoria normal. TA 113/76 mmHg, Fc 75 lpm, SatO<sub>2</sub> 97%. Se realiza Ecocardiografía basal y tras esfuerzo, la cual informan como estudio sin hallazgos patológicos significativos; no se detecta señal de regurgitación tricúspide que permita estimar la PAPs. INR en últimos controlasen su Centro de Salud: 1.1, 2.1. Como el INR persiste por debajo de 2 se asocia de forma transitoria heparina de bajo

peso molecular (HBPM) hasta conseguir valores entre 2-3. Se solicita estudio de hipercoagulabilidad para descartar trombofilia del que está pendiente en el momento actual.

## 7. Discusión

La asociación entre la utilización de anticonceptivos hormonales orales y tromboembolismo pulmonar ha sido descrita en numerosos estudios, ya que induce cambios biológicos en la hemostasia que generan un estado de hipercoagulabilidad adquirido. Este riesgo es dosis-estrógeno dependiente, por ello en las últimas décadas se ha ido reduciendo la concentración estrogénica en los preparados con el fin de minimizar estos efectos adversos; pero también depende del tipo de gestágeno (los gestágenos de 2ª generación, levonorgestrel, contrarrestan mejor que el resto el estado procoagulante inducido por el estrógeno que los gestágenos de 3ª generación. Los anticonceptivos hormonales orales con sólo gestágeno carecen de potencial trombótico).

Por otro lado el tabaquismo produce un estado de hipercoagulabilidad ya que los fumadores tienen altos niveles de fibrinógeno, hematocrito y plaquetas así como una mayor agregación plaquetaria y el deterioro de la función endotelial. Además el tabaco induce a la formación de trombina. Los fumadores tienen disminución de la liberación de óxido nítrico de las plaquetas, así como depresión de la bioactividad del óxido nítrico, lo que produce deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio. Además tienen aumento de la actividad de factores trombóticos y deterioro de la fibrinólisis endógena, lo que lleva a mayor grado de trombosis. Por tanto, el tabaco y los estrógenos tienen un efecto aditivo que afecta sobre todo al riesgo de trombosis arterial.

El riesgo relativo de acontecimientos cardiovasculares aumenta en mujeres de todas las edades que fuman y utilizan anticonceptivos hormonales orales. La anticoncepción hormonal oral está contraindicada en pacientes fumadoras mayores de 35 años ya que el riesgo de eventos cardiovasculares está relacionado con la edad y el número de cigarrillos. Además, el riesgo trombótico venoso se incrementa cuando se asocia a

situaciones de trombofilia congénita (las mutaciones en los genes que codifican la antitrombina III o las proteínas C y S, multiplican el riesgo de tromboembolismo pulmonar en las usuarias de anticonceptivos hormonales, y también la mutación del factor V de Leiden multiplica por 30 el riesgo relativo en pacientes heterocigotos y por 80 en homocigotos).

## Referencias

1. Morales Martínez A., Díez Díez V., Morales Martínez C. Anticonceptivos hormonales día a día. *Form Med Contin Aten Prim.* 2009; 16: 393-401.
2. Estellés Cortés A., Gilabert-Estellés J. Anticonceptivos hormonales orales, coagulación y trombosis. *Rev Clin Esp.* 2001; 201:681-4.
3. Cobo B., Armengol R., Clemente P. A. Enfermedad tromboembólica y anticonceptivos de tercera generación. *Prog Obstet Ginecol.* 2004; 47:36-9.
4. Metz L., Waters D. D. Implications of Cigarette Smoking for the Management of Patients with Acute Coronary Syndromes. *Progress in Cardiovascular Diseases* 46(1): 1-9, Jul/Ago 2003.
5. Sapp A. V., Lindbloom E. J. Do third-generation oral contraceptives (OCs) increase the risk of venous thrombosis? *J Fam Pract* 2001; 50:893.
6. Rosendaal F. R., Helmerhorst F. M., Vandenbroucke J. P. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and thrombosis. *Thromb Haemost* 2001; 86:112-23.