

Prevención y tratamiento del tromboembolismo de origen cardiaco en gineco-obstetricia.

■
NELSON GIRALDO¹, HERNÁN FERNÁNDEZ²

RESUMEN ■

La incidencia de enfermedad valvular en mujeres en edad fértil es muy frecuente en nuestro medio. El manejo de estas patologías en la mujer embarazada va más allá del alcance del gineco-obstetra y el manejo de estas pacientes por personal inexperto puede tener consecuencias funestas para la madre y el feto. A continuación se presenta una revisión detallada de este problema, haciendo énfasis en el manejo y control de la anticoagulación en las maternas con enfermedad valvular y/o prótesis mecánicas.

PALABRAS CLAVE: ■

Enfermedad valvular

Mujeres en edad fértil

Anticoagulación

Prótesis mecánicas

¹ Jefe del Departamento de Cirugía Cardiovascular Clínica Medellín. Profesor de Cirugía Cardíaca. CES.

² Residente de Cirugía Cardiovascular. Instituto Ciencias de la Salud. CES. uccm@intic.net.

ABSTRACT

There is a high frequency of valvular heart disease in child-bearing women in our community. The treatment of these pathologies in pregnancy goes beyond the scope of obstetrical specialists. The treatment of these patients carried out by inexperienced personnel can have devastating consequences on both mother and child. A detailed revision of this problem is presented, emphasizing the management and control of anticoagulation in pregnant women with coexisting valvular disease and/or mechanical prosthetic valves

KEY WORDS:

Valvular heart disease

Child-bearing

Anticoagulation management

Mechanical prosthetic valves

INTRODUCCIÓN

El corazón sano y sus válvulas nativas son estructuras no trombogénicas. La formación de trombos en las cavidades cardíacas aparece cuando hay enfermedad sobre las válvulas nativas o protésicas. Estos trombos tienen la capacidad de aumentar de tamaño con el tiempo y producir alteraciones en el funcionamiento de las diferentes cámaras cardíacas y en las válvulas, desencadenando un estado de insuficiencia cardíaca el cual a su vez puede ser causa de muerte.

La enfermedad cardíaca reumática es la causa del deterioro valvular en el 60% de las mujeres embarazadas con enfermedad cardíaca previa.

Desde 1959 cuando se realizó la primera cirugía de cambio valvular con circulación extracorpórea en una mujer embarazada, con supervivencia materna pero con pérdida fetal han sido muy pocos los reportes de procedimientos de cambio o recambio valvular protésico durante el embarazo. La mortalidad materna oscila entre el 20% y la fetal alcanza el 50%¹.

Cambios hematológicos en el embarazo

Como es bien conocido el embarazo es un estado fisiológico de la mujer caracterizado por un estado procoagulante o de hipercoagulabilidad.

Gracias a ello las mujeres embarazadas están sujetas a una mayor incidencia de fenómenos tromboticos en ambos sistemas del árbol vascular. Nos referiremos a los eventos embólicos del lado arterial que incluyen: trombosis valvular nativa o protésica con episodios embólicos hacia el Sistema Nervioso Central (SNC) o periférico.

Los cambios hematológicos fisiológicos del embarazo que explican su estado hipercoagulante son:

- Aumento en la concentración de factores de la coagulación II, VII, VIII, IX y X.
- Aumento en la concentración de fibrinógeno.
- Aumento en la viscosidad sanguínea.
- Menor deformabilidad eritrocitaria.
- Aumento recambio plaquetario².

Ello explica porque es necesario un manejo estricto de la anticoagulación en la mujer embarazada con válvula protésica para evitar en ellas la aparición de fenómenos trombotico².

Enfermedad cardíaca reumática

Como hemos dicho la enfermedad valvular reumática es la causa más común de disfunción valvular en las mujeres embarazadas. La enfermedad de la válvula mitral usualmente se presenta como estenosis en ritmo sinusal o, de manera más avanzada, en ritmo de fibrilación auricular con trombos auriculares izquierdos grandes y móviles. Estas pacientes requieren anticoagulación crónica debido al riesgo de embolismo a SNC o periférico.^{2,3}

Válvulas protésicas cardíacas

La presencia de un cuerpo extraño intracardíaco siempre va a predisponer a la formación de trombos con su subsecuente embolización o trombosis in situ. Las mujeres embarazadas con válvulas protésicas tienen mayor frecuencia de complicaciones tromboembólicas, 10 a 15% contra un 2 a 3 % en las mujeres no embarazadas que también tienen válvula protésica.

Este riesgo es mayor para las válvulas protésicas mecánicas, sin embargo, las válvulas biológicas también tienen la capacidad de producir fenómenos tromboembólicos, aunque en una proporción menor que las primeras.

Son factores de riesgo para desencadenar tromboembolismos sistémicos en estas pacientes: la presencia de fibrilación auricular, las aurículas grandes, y los antecedentes de trombosis venosa profunda³.

El tratamiento anticoagulante y antitrombótico óptimo en las mujeres embarazadas continúa siendo muy controvertido. La controversia se extiende a la interpretación de la magnitud de las complicaciones del uso de los diferentes fármacos y a la selección del sustituto valvular ideal en mujeres en edad reproductiva, por la

posibilidad de embarazo y anticoagulación concomitantes.

La terapia anticoagulante es necesaria en el embarazo para la prevención de eventos tromboembólicos maternos potencialmente fatales en los siguientes casos:

- 1) Presencia de válvula cardíaca mecánica
- 2) Fibrilación auricular crónica (mayor de 48 horas)
- 3) Documentación de trombos intracavitarios (primordialmente en la aurícula izquierda)
- 4) Presencia de aurículas grandes
- 5) Cardiopatías congénitas del adulto (Enfermedad de Ebstein)
- 6) Trombosis Venosa de Miembros Inferiores y/ o antecedente de Tromboembolismo Pulmonar

Recomendaciones a mujeres en edad reproductiva con válvulas cardíacas protésicas.

El embarazo en mujeres con función cardíaca compensada y en clase funcional de Nueva York NYHA I o II no está contraindicado de forma absoluta, a pesar de que en la literatura médica aún este concepto continúe siendo expresado por referencias bibliográficas. En mujeres con sintomatología importante (NYHA III-IV) o disfunción ventricular izquierda el embarazo debe evitarse debido a la alta mortalidad materna y prematuridad fetal.

En las pacientes que se encuentren en embarazo y presenten estenosis mitral severa, descompensada por falla cardíaca, se debe considerar la valvuloplastia con balón como puente para la terminación del embarazo y la terapia definitiva post parto con reemplazo valvular.

Manejo de la anticoagulación en el embarazo

Presentamos a continuación las posibles situaciones a las cuales se enfrenta el gineco-obstetra cuando recibe una mujer embarazada que ha estado tomando anticoagulantes y no ha recibido atención desde el inicio del embarazo:

1. Warfarina sola: Existe un grupo de pacientes quienes tienen válvulas protésicas y se encuentran anticoaguladas con coumadin, que consultan al gineco-obstetra en estados avanzados del embarazo. Es nuestra recomendación que esta mujer continúe su embarazo bajo la terapia warfarínica ya iniciada.

Por supuesto la ecografía fetal puede aclarar si ha aparecido o no embriopatía para conciliar con la madre el manejo de esta situación. La incidencia de embriopatía coumarínica depende de la dosis: siendo del 4 al 5 % cuando la dosis está por encima de 5 mg de warfarina/día, y - coincidiendo la mayoría de los informes- cercana a cero cuando la dosis está por debajo de 5 mg/día.⁴

Tiene como ventaja el uso del coumadin, que es el más efectivo en prevención de fenómenos tromboembólicos y trombosis valvular protésica cuando es comparado con la heparina, heparinas de bajo peso molecular y aspirina. Tiene como desventaja teórica el riesgo de producir embriopatía coumarínica y anomalías del SNC. La capacidad de inducir hemorragia obstétrica y pérdida del embarazo es igualmente real, pero es la consecuencia de su efecto anticoagulante a nivel sistémico, lo cual comparte con los otros esquemas.

A pesar de ser el embarazo un estado de hipercoagulabilidad, lo cual teóricamente requeriría aumentar las dosis de warfarina, se ha demostrado que dosis menores de 5 mg/día, son

suficientes para alcanzar el INR (International Normalized Ratio) deseado, debido a alteraciones en el metabolismo de la warfarina a nivel del hígado lo que hace que no se requiera ajustes constantes a la droga.

En pacientes con prótesis valvular que no tienen factores de riesgo para la formación de trombos (aurículas grandes, disfunción ventricular, fibrilación auricular, antecedentes de trombosis venosa) que inician un embarazo, recomendamos dosis menores de 5 mg diarios de coumadin, la cual ha mostrado que la probabilidad de sufrir la embriopatía coumarínica es cercana a 0 %.

2. Heparina sola: Su gran ventaja es la incapacidad de atravesar la barrera placentaria excluyendo al feto de sus efectos adversos directos. El nivel de anticoagulación se monitoriza de manera efectiva con el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) de acuerdo a la enfermedad de base. Tiene como desventaja que su efectividad aunque es alta, no es igual a la de la warfarina, con un riesgo mayor de fenómenos tromboembólicos. Además, requiere dosificación continua o al menos dos dosis subcutáneas al día. La incidencia de hemorragia y pérdidas fetales es mayor que la de la población general⁵.

La heparina debe comenzarse a dosis de 17500 a 20000 UD SC cada 12 horas, ajustadas a prolongar el TPT al menos dos veces el control medido 6 horas después de la inyección. El esquema de heparina 5000 Ud. SC dos veces al día ha demostrado ser inadecuado para prevenir trombosis valvular.

Se debe controlar las plaquetas semanalmente por el riesgo de trombocitopenia inducido por la heparina. En caso de aparición de trombocitopenia, se debe suspender su uso inmediatamente de manera absoluta, debido a la alta posibilidad de hemorragia y daño fetal. Los catéteres

venosos periféricos no deben ser heparinizados debido a la naturaleza inmune de la trombocitopenia.

Por lo anterior, el manejo de la anticoagulación durante todo el embarazo con heparina no protege de la trombosis valvular y acarrea daños importantes a la madre y hemorragias obstétricas⁵.

Por lo tanto, es nuestro criterio que la paciente que se presenta al gineco-obstetra en embarazo y con el anterior esquema de anticoagulación se cambie al esquema actualmente aceptado.

3. Heparina y Warfarina: En este régimen se emplea la warfarina desde el inicio del embarazo hasta la sexta semana, momento en el cual se cambia a heparina IV o SC hasta la semana 12, cuando se reinicia de nuevo el coumadin. En caso de un parto o cesárea programada, se recomienda la suspensión del warfarínico al menos dos semanas antes e iniciar anticoagulación con heparina, con el fin de llegar al momento del parto bajo efecto de la heparina, la cual tiene una duración más corta. De manera que se puede realizar el procedimiento con menos riesgo de sangrado, especialmente en el caso de cesárea⁶.

El cambio de warfarina a heparina de la semana seis a la doce, debe realizarse en forma simultánea, lo cual implica que ambos medicamentos se usan de forma conjunta mientras se adquieren niveles terapéuticos adecuados, es decir, no se debe retirar la warfarina sin tener niveles terapéuticos de heparina comprobados por laboratorio.

De manera semejante después de la semana 12 el cambio de heparina a warfarina debe ser llevado a cabo con la seguridad que el TP – INR sea adecuado antes de suspender la heparina.

Este es el esquema que ha sido más aceptado, por la sociedad médica y avalado por los numerosos consensos realizados a escala mundial sobre anticoagulación durante el embarazo³.

4. Heparinas de bajo peso Molecular: No ha sido aprobado su uso durante el embarazo.

Cada uno de los esquemas aquí presentados se encuentra asociado a algún tipo de riesgo para la madre o para el feto. En nuestro concepto, la decisión de cual de ellos usar, debe ser evaluada de acuerdo a las expectativas particulares de la madre y el padre, del tipo de riesgo de la enfermedad por la cual debe ser anticoagulada, de otras opciones terapéuticas, de la experiencia del grupo a cargo de la paciente y la posibilidad de monitoreo y revisiones frecuentes.

Manejo de la anticoagulación preparto o cesárea:

Como se dijo anteriormente en el caso de cesárea programada la paciente debe ingresar y manejarse en forma hospitalaria. Está recomendado el retiro del Coumadin mínimo tres a cuatro días previos al parto/cesárea con el fin de alcanzar un INR de 1.5 el cual es seguro para la realización del procedimiento obstétrico, disminuyendo así el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Una vez se halla retirado el Coumadin se inicia la heparina IV con la meta de lograr un TPT de dos veces el control. La heparina puede ser suspendida dos horas previas a la incisión en piel.

En el caso de cesárea urgente no programada en una mujer con anticoagulada con heparina, se debe tomar un TPT y si éste es mayor de 1.5 veces se debe reversar la acción de Heparina con Sulfato de Protamina a razón de 1 mg por cada 100 unidades de heparina administradas previamente.

Si se presenta una madre para cesárea urgente mientras se encuentra en terapia con warfarina, se debe pedir un tiempo de protombina (TP) e INR. La warfarina se suspende y el INR se trata de regresar a los niveles de 1 a 1.5, con lo cual el riesgo de hemorragia es semejante a población general. Se usa el plasma fresco como medida farmacológica rápida para alcanzar los niveles de INR antes propuestos.

La vitamina K aunque se usa, tiene una farmacocinética que no le permite una acción temprana en comparación con el plasma, por ello todavía es objeto de debate.

En los dos ejemplos anteriores se debe seguir el protocolo de manejo de la anticoagulación en el como se explica a continuación.

Manejo de la anticoagulación en el post-parto

Se debe iniciar heparina IV a las seis horas postparto con un bolo de 5000 Uds. IV y continuar heparina en infusión continua hasta conseguir un TPT de dos veces el valor normal.

El Coumadin se debe iniciar desde el primer día posterior al procedimiento y una vez se tenga un valor terapéutico según la indicación de anticoagulación para la válvula protésica, se puede suspender la heparina. Esta suspensión puede ser abrupta. Estas drogas no son secretadas de manera significativa en la leche materna.

Manejo de la mujer embarazada con trombosis valvular protésica

La trombosis valvular protésica es una de las complicaciones más severas en cualquier tipo de válvula. Se define trombosis valvular, como la presencia de trombos en la válvula con posibilidad de embolización independiente de la presencia o no de infección. La incidencia de trombosis

valvular, en la población general es de un 0.1 a 5.7% por año⁷.

Usualmente la aparición clínica del evento es en forma aguda, debido a que el régimen de anticoagulación ha sido cambiado o suspendido. Una alta sospecha clínica y una disminución o abolición del ruido de cierre valvular a la auscultación, permiten el diagnóstico, el que se comprueba con la ecocardiografía transesofágica.

En nuestro concepto el tratamiento debe ser quirúrgico pero delinearemos el tratamiento médico que tiene indicación sólo en un subgrupo de pacientes con indicaciones precisas o en los cuales no hay experiencia quirúrgica del grupo y el paciente no pueda ser remitido a centro de cuarto nivel.

La única terapia farmacológica que ha demostrado utilidad en trombosis valvular es el tratamiento trombolítico. Los fármacos trombolíticos más usados en la práctica han sido la Estreptoquinasa, la Uroquinasa y el Activador Tisular del Plasminogeno-recombinante.

La decisión de emplear la trombólisis como tratamiento en caso de trombosis valvular es compleja. Se deben considerar para su uso varios factores como el grado de disfunción valvular, su repercusión hemodinámica y la edad gestacional de la paciente.

Es poco probable llevar un embarazo a término con trombosis valvular si la edad gestacional es temprana, en cambio si el embarazo se acerca a las semanas 30 a 32 es posible estabilizar la paciente, manejarla médicamente en espera de completar una edad gestacional mayor para mejorar el pronóstico fetal⁹.

Sin embargo, debe quedar bien claro que la trombosis valvular es una enfermedad grave en la cual

las decisiones deben ir encaminadas a la salvación de la madre preferencialmente sobre el feto.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico debe ser agresivo prefiriéndose el recambio valvular a la limpieza de la válvula. La mortalidad por recambio valvular es de un 15% en población general y alcanza un 20 a 60% en el embarazo¹⁰⁻¹¹.

La cirugía emergente está indicada en aquellos casos de inestabilidad hemodinámica, manifestada por shock cardiogénico ($IC < 2.0 \text{ l/min/m}^2$), embolismo cerebral, presencia de trombos pediculados o mayores de 10 mm documentados por ecocardiografía transesofágica.

A continuación, se presenta el protocolo de cirugía desarrollado por el Departamento de Cirugía Cardíaca de la Clínica Medellín en caso de pacientes en embarazo con disfunción valvular protésica:

Se ingresa la paciente al quirófano y luego de la inducción anestésica realizada por un anesestesiólogo cardiovascular, la paciente es invadida con catéter de Swan-Ganz en la arteria pulmonar, para medición de presiones del lado izquierdo y gasto cardíaco, catéter arterial (generalmente arteria radial de la mano no dominante), para monitoreo continuo de la presión arterial de forma invasiva.

Posteriormente, el obstetra realiza la cesárea de forma convencional, prestando especial atención a la hemostasia. Una vez concluida la cesárea y suturada la piel se inicia el procedimiento cardíaco de cambio valvular bajo circulación extracorpórea y anticoagulación sistémica.

La contracción uterina secundaria al parto en la cual hay un alto influjo hormonal permite que no haya sangrado uterino a pesar de la anticoagulación sistémica usada en la cirugía cardíaca.

La paciente es transferida a la UCI para manejo y monitoreo estricto de todas las variables fisiológicas hasta que ellas se hayan estabilizado y la paciente pueda ser llevada a su habitación. El manejo en el postoperatorio, continua a cargo del cirujano cardiovascular, intensivista, obstetra y perinatólogo.

Se inicia la anticoagulación oral con warfarina en el primer día postoperatorio hasta alcanzar el nivel adecuado de INR sin suprimir la heparina y ella se suprime abruptamente cuando los niveles de warfarina sean terapéuticos.

Este manejo interdisciplinario de la trombosis valvular en mujeres embarazadas a sido exitoso en nuestro servicio sin mortalidad materno-fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ginsberg JS. Thromboembolism and pregnancy. *Throm Haemost* 1999;82(2):620-625
2. Butchart E. Thrombosis, embolism and bleeding: Anticoagulation during pregnancy. 1992. 1st edition. 339.
3. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Diseases: Management of Valvular Disease in Pregnancy. *JACC* Vol 12 No 5. November 1. 1998. 1545-1550.
4. McLean J. The Thromboplastin action of cephalin. *Am J Physiol*, 1916;41:250

5. Castillo J, Martinez-Vila E. Trombosis, fármacos, antitrombóticos y enfermedad cerebrovascular: Heparina no Fraccionada. 1995. 283-299
6. Hall JG, Pauli RM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am J Med 1980;68:122-140
7. Salazar E, Zajarias A. The problem of cardiac valve prostheses: anticoagulants and pregnancy. Circulation 1984;70(Suppl 1):169-171
8. Sareli P, England MJ. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prostheses. JACC 1989;63:1462-1465
9. Ben Ismail M, Fekih M. Protheses valvulaires cardiaques et grossesse. Arch Mal Coeur. 1979;2:192-194.
10. Cardona C, Montoya J et al. Anticoagulación en pacientes con protesis valvular mecánica en embarazo. Revisión de cinco casos y propuesta de manejo. Mayo 29/2001.
11. Ginsberg J, Kearon C, Hirsh J. Thrombosis and Hemostasis: Antithrombotic Therapy in Pregnant Patients with Valvular Heart Disease. BC Decker INC. 1998:284-291

