



## SITUACIÓN CLÍNICA

# Tromboembolismo pulmonar en atención primaria

Ó. Esteban-Jiménez\*, L. Velázquez-Lupiañez, M.C. Martínez-Raposo Piedrafita y A.D. Cebollada-Gracia

Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Valdefierro, Zaragoza, España

Recibido el 6 de noviembre de 2011; aceptado el 12 de enero de 2012

Disponible en Internet el 7 de abril de 2012

### PALABRAS CLAVE

Tromboembolismo pulmonar;  
Anticonceptivos orales;  
Acetato de ciproterona

### KEYWORDS

Pulmonary thromboembolism;  
Oral contraceptives;  
Cyproterone acetate

**Resumen** El médico de atención primaria debe conocer los factores de riesgo y sospechar la presencia de una tromboembolismo pulmonar (TEP) ante un cuadro clínico compatible. Presentamos 2 casos de TEP masivos en mujeres jóvenes sanas en las que la toma de etinilestradiol asociado a acetato de ciproterona era el único factor de riesgo existente. Creemos necesario atender a las recomendaciones de la Agencia Española del Medicamento y prescribir aquellos anticonceptivos que aporten menos de 30 µg de etinilestradiol y un gestágeno de segunda generación.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

### Pulmonary thromboembolism in primary care

**Abstract** The Primary Care physician must know the risk factors and to suspect the presence of a pulmonary thromboembolism (PTE) when there is a compatible clinical picture. We present two cases of a massive PTE in young healthy women in whom the taking of ethinylestradiol combined with cyproterone acetate was the only existing risk factor. We believe that the recommendations of the Spanish Medicines Agency should be followed and prescribe those contraceptives that have less than 30ug of ethinylestradiol and a second generation gestagen.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

## Introducción

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es el resultado de la fragmentación y migración de un trombo, procedente en la mayor parte de los casos del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores y con menos frecuencia de

las pélvicas, al sistema arterial pulmonar produciendo una obstrucción de la circulación a dicho nivel<sup>1,2</sup>.

Según la *British Thoracic Society* supone la tercera causa de muerte cardiovascular, tras el ictus y la cardiopatía isquémica<sup>3</sup>. La incidencia varía entre 0,6-1,8 casos-1.000 personas/año aumentando dicha incidencia notablemente con la edad y llegándose a multiplicar por 100 en los pacientes hospitalizados<sup>4-6</sup>.

Ante un paciente con una disnea inexplicable, taquipnea o dolor torácico se debe sospechar esta etiología. La mortalidad asciende al 90% en todo aquel paciente no

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [oscarej@hotmail.com](mailto:oscarej@hotmail.com)  
(Ó. Esteban-Jiménez).



**Figura 1** TEP masivo bilateral con trombo a caballo de la bifurcación de ambas arterias pulmonares principales.

diagnosticado y por lo tanto no tratado, mientras que la administración temprana del tratamiento reduce la mortalidad del 30 al 5%<sup>6</sup>. Es importante, por lo tanto, indagar los distintos factores de riesgo que aumentan la predisposición de presentar un TEP, y que engloban factores constitucionales, hábitos y estilos de vida, fármacos y numerosas circunstancias clínicas agudas o crónicas<sup>2</sup>.

A continuación presentamos 2 casos en los que la sospecha clínica ha sido el elemento clave en el diagnóstico de TEP masivos en 2 mujeres jóvenes en las que el único factor de riesgo conocido ha sido el consumo de anticonceptivos orales (ACO).

### Caso 1

Paciente sana de 21 años de edad en tratamiento con acetato de ciproterona 2 mg/etinilestradiol (EE) 35  $\mu$ g desde hace 3 meses por metrorragia. Acude a consulta por dolor de características pleuríticas en hemitórax derecho desde hace 4 días. En la anamnesis solo relata cierta disnea a moderados esfuerzos. En la exploración no se objetiva fiebre, auscultación pulmonar sin hallazgos, taquicardia rítmica a 110 lat./min, cifras tensionales de 100/70 mmHg, saturación de oxígeno 99%, leve molestia al palpar la parrilla costal derecha y ausencia de signos de insuficiencia venosa crónica (IVC) o de trombosis venosas superficial o profunda (TVS-TVP). El electrocardiograma realizado solo puso de manifiesto una taquicardia sinusal sin otras alteraciones acompañantes.

Ante la sospecha de TEP, se deriva a urgencias del hospital de referencia donde se realizan las siguientes pruebas:

- Hemograma, bioquímica y gasometría arterial con valores dentro de la normalidad; coagulación: normal salvo un dímero de 8.079; radiografía de tórax: aumento de densidad en base derecha pulmonar; TC torácica (fig. 1): TEP masivo bilateral con trombo a caballo de la bifurcación de ambas arterias pulmonares principales que afectan a la continuación, en el lado izquierdo, a la arteria anterior del lóbulo superior, arteria de la lingula y lobar inferior con escasa recanalización periférica. Trombo en arteria pulmonar principal derecha que se continúa afectando a arteria lobar y segmentarias inferiores derechas con escasa recanalización periférica.

La paciente es ingresada en neumología para tratamiento con heparina sódica intravenosa y realizar estudio de trombofilia, en colaboración con el servicio de hematología, como parte del protocolo establecido de pruebas que nuestro hospital dispone en los casos de TVP y TEP de origen incierto. Durante el ingreso se realizan las siguientes pruebas:

- Ecografía Doppler de extremidades inferiores: baja probabilidad de TVP. Ecocardiograma: sin hallazgos patológicos.
- Hemograma, bioquímica y marcadores tumorales con valores dentro de la normalidad.
- Estudio genético y de trombofilia. Autoinmunidad: ANA, anti-ADN, antimitocondriales, antitiroideos y anticardiolipina negativos. Factores V, XIII, MTHFR, beta fibrinógeno, APO B no se detectan mutaciones. Heterocigota para la mutación G20210A de la protrombina.

La paciente fue dada de alta 12 días después de su ingreso bajo tratamiento con acenocumarol que pudo ser retirado a los 6 meses de su introducción. Actualmente está asintomática y realiza vida normal sin limitaciones.

### Caso 2

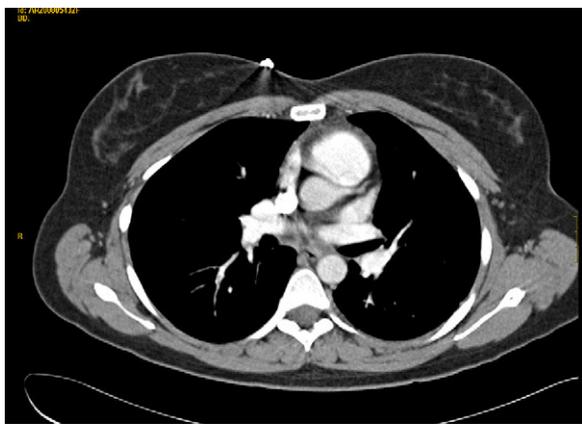
Paciente de 32 años sana. El único tratamiento reciente era acetato de ciproterona 2 mg/etinilestradiol (EE) 35  $\mu$ g como método anticonceptivo que suspendió hace 2 meses. Acude a consulta por dolor súbito de apenas 24 h de evolución en costado izquierdo que se intensifica con la inspiración profunda e irradia a hombro izquierdo, sin presentar disnea, mareo ni síncope y sin otros síntomas. La auscultación cardíaca es compatible con la normalidad y la pulmonar impresiona de hipoventilación basal izquierda. Exploración abdominal sin hallazgos y no presenta signos de insuficiencia venosa en extremidades inferiores ni de trombosis venosa. Cifras tensionales 140/75 mmHg y saturación de oxígeno 98%. El electrocardiograma realizado en el centro de salud es compatible con la normalidad.

Al igual que la paciente anterior, ante la sospecha de TEP, se deriva a urgencias del hospital de referencia donde se realizan las siguientes pruebas:

- Hemograma, bioquímica y gasometría arterial con valores dentro de la normalidad; coagulación: normal salvo un dímero de 421; radiografía de tórax: silueta cardíaca izquierda ligeramente rectificada con derrame pleural izquierdo. TC torácica (fig. 2): TEP bilateral con posible infarto periférico en lingula y pequeño derrame pleural izquierdo.

La paciente es ingresada en la UCI médica donde se inicia anticoagulación con heparina sódica intravenosa para posteriormente iniciar tratamiento con acenocumarol. Tras 4 días, en los que la paciente permanece asintomática, es trasladada a planta de neumología donde se le realizaron las siguientes pruebas:

- Ecografía Doppler de extremidades inferiores: baja probabilidad de TVP. Hemograma, bioquímica y marcadores tumorales con valores dentro de la normalidad.
- Estudio genético y de trombofilia. Autoinmunidad: ANA, anti-ADN, antimitocondriales, antitiroideos y anticardiolipina negativos. Factores V, XIII, APO B no se detectan



**Figura 2** TEP bilateral con posible infarto periférico en lengua y pequeño derrame pleural izquierdo.

mutaciones. MTHFR homocigota para la mutación C677 T. Heterocigota para la mutación G20210A de la protrombina. Betafibrinógeno heterocigota para la mutación polimorfismo 455G > A.

La paciente fue dada de alta 8 días después de su ingreso bajo tratamiento con acenocumarol que pudo ser retirado a los 6 meses de su introducción. Actualmente está asintomática y realiza vida normal sin limitaciones.

Ambos casos fueron notificados al Servicio Español de Farmacovigilancia (SEFV).

## Discusión

El médico de familia se encuentra en una posición privilegiada a la hora del diagnóstico precoz o de sospecha de episodios de TEP en aquellos pacientes con los factores de riesgo descritos en la literatura médica, si bien hemos presentado 2 casos en los que el único factor de riesgo es la toma de anticonceptivos orales, e incluso una de las pacientes este factor parecía haberse eliminado ya que había dejado de tomarlos 2 meses antes del episodio.

Se debe sospechar la presencia de un TEP en todo paciente con disnea inexplicable de inicio súbito ya que como vemos hasta que no se realiza el estudio hospitalario de dímero D junto con la realización de una TC no podremos descartar esta enfermedad. Queremos resaltar que la sospecha de TEP es fundamental porque como vemos en ambos casos las pruebas realizadas en atención primaria fueron todas negativas e inespecíficas, con una baja probabilidad de TVS-TVP y que al aplicar las escalas de Wells y/o de Ginebra para estratificar los riesgos de TEP el resultado es de una probabilidad baja, es más, en el segundo caso incluso el dímero D no presentó unas cifras claramente elevadas que apoyaran el diagnóstico clínico realizado.

La aparición de un tromboembolismo en mujeres en las que se les administra anticoncepción hormonal es poco frecuente, pero de consecuencias muy graves, constituyendo una mortalidad del 1 al 2%<sup>7</sup>.

En una mujer sana de 15 a 45 años que no toma ACO la incidencia de tromboembolismo venoso oscila entre 5-10 casos por 100.000 mujeres/año, pero si toman cantidades inferiores a 50 µg de EE con levonorgestrel aumenta a 20 casos por 100.000 mujeres/año, y con un anticonceptivo

con al menos 20 µg de EE en combinación con desogestrel o gestodeno esa cifra se eleva a 30-40 casos por 100.000 mujeres/año. Este riesgo no solo es dependiente de los estrógeno sino que también se ha visto que depende del progestágeno usado<sup>8-10</sup>.

El mayor riesgo se presenta en mujeres con alteraciones genéticas de la coagulación, siendo la más común el síndrome de la proteína C activada o también conocida como la mutación del factor V de Leiden, con una prevalencia del 5% en la población general caucásica, que como hemos visto no se daba en nuestras pacientes.

Al prescribir un anticonceptivo no solo hay que tener en cuenta esta alteración genética, sino que lo más importante parece la propia composición de los ACO, ya que tras años de estudio y observación se ha evidenciado que los gestágenos inducen un efecto procoagulante similar al provocado por la mutación genética siendo este efecto más intenso cuando son de tercera generación. Sobre todo el riesgo estará aumentado en el primer año de uso, en concreto los primeros 4 meses, y no desaparece hasta el tercer mes de haberlo suspendido.

Así mismo, hacemos notar que las indicaciones por las que fue prescrito este anticonceptivo en asociación en estos 2 casos no son las que figuran en la ficha técnica del producto, por lo que recordamos a los profesionales la necesidad de ajustarse a las indicaciones del fabricante para reducir al máximo los riesgos en nuestros pacientes.

Concluimos que los casos presentados constituyen 2 ejemplos de reacciones adversas secundarias a la toma de anticonceptivos en 2 pacientes jóvenes y sin antecedentes patológicos por lo que aconsejamos, por lo expuesto, que se sigan las recomendaciones de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) y se prescriba como primera elección anticonceptivos que contengan menos de 30 µg de EE y un gestágeno de segunda generación<sup>11</sup>.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Moreno F, Martínez B, Gómez MM. Tromboembolismo pulmonar. Guías clínicas Fisterra. 2006. Disponible en: <http://www.fisterra.com/fisterrae/guias.asp>. Consultado el 19/04/2011
2. Gomez M, Muiño A, Cuenca C, López C. Tromboembolismo pulmonar. *Medicine*. 2007;9:5780-6.
3. British Thoracic Society. Suspected acute pulmonary embolism: a practical approach. *Thorax*. 1997;52 Suppl 4:1-23.
4. Hanson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. *Arch Intern Med*. 1997;157:1665-70.

5. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton 3rd LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158:585-93.
6. Heit JA, Melton IL, Lohse CM, Petterson TM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalised patients vs community residents. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:1102-10.
7. Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and thrombosis. *Thromb Haemost.* 2001;86:112-23.
8. Heinemann LAJ, Dinger JC. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women. *Contraception.* 2007;75:328-36.
9. Dinger JC, Heinemann LAJ, Kuhl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance study on Oral Contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception.* 2007;75:344-54.
10. Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJ, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ.* 2009;339:b2921.
11. Agencia Española del Medicamento. Comunicación sobre riesgos de medicamentos. En: *Riesgo de tromboembolismo venoso asociado a la utilización de anticonceptivos orales de tercera generación 2001.* Madrid: Agencia Española del Medicamento; 2001.