



SOSPECHA DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA COMO MANIFESTACIÓN DE MUTACIÓN FACTOR V DE LEIDEN EN PACIENTE JOVEN, A PROPÓSITO DE UN CASO.

SUSPECTED DEEP VEIN THROMBOSIS AS A MANIFESTATION OF LEIDEN FACTOR V MUTATION IN A YOUNG PATIENT, A CASE REPORT

Daniela Carrasco,¹ Gonzalo Contreras,¹ Laura Chuecas,¹ Fernando Chuecas.²

(1) Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

(2) Clínica Sanatorio Alemán, Concepción, Chile

Correspondencia:

Daniela Carrasco
Los Carrera 1865 Departamento
708, Concepción, Chile.
danielapcarrasc@udec.cl

Recibido:

3 de enero de 2021

Aprobado:

7 de abril de 2021

Conflictos de interés:

El autor declara no
tener conflictos de interés.

Rev Estud Med Sur. 2021; 9(1):pag-
pag

DOI:

11111111111111111111111111111111

RESUMEN

La trombosis venosa profunda (TVP) es una patología frecuente, con complicaciones severas y posibles secuelas. Se puede asociar a factores como la edad avanzada, inmovilización prolongada, terapia hormonal con estrógeno, trombofilias hereditarias, entre otras. Las TVP asociadas a trombofilias hereditarias se deben a un estado de hipercoagulabilidad sanguínea presente en estos pacientes. La mutación del factor V de Leiden es una de las causas más comunes de trombofilia hereditaria y donde un 5% de aquellos que la padecen experimentan una TVP. En este caso clínico, se presenta a una paciente, con antecedentes de uso de anticoncepción oral combinada, que posterior a un viaje prolongado, presenta un cuadro insidioso de cuatro semanas de evolución de dolor y aumento de volumen en zona gemelar izquierda. Se realiza ecotomografía doppler que confirma diagnóstico de TVP. La paciente evoluciona de manera desfavorable, desarrollando un síndrome post trombótico moderado, sin nuevos episodios agudos de TVP. Doce meses después, en control con hematólogo se decide solicitar estudio de trombofilias que fue compatible con mutación del factor V de Leiden. Este caso demuestra la importancia del diagnóstico oportuno de las TVP frente a pacientes con cuadro compatible y también, la búsqueda activa de las trombofilias hereditarias, puesto que estas podrían traer consigo gran comorbilidad

PALABRAS CLAVE: Factor V Leiden, Trombofilia, Trombosis venosa, Resistencia a la proteína C.

ABSTRACT

Deep vein thrombosis (DVT) is a common pathology, with severe complications and possible sequelae. It can be associated with factors such as advanced age, prolonged immobilization, hormonal therapy with estrogen, hereditary thrombophilias, among others. DVTs associated with hereditary thrombophilias are due to a state of blood hypercoagulability present in these patients. The factor V Leiden mutation is one of the most common causes of hereditary thrombophilia and where 5% of those who suffer from it experience a DVT. In this clinical case, we present a patient with a history of combined oral contraception who, after a prolonged trip, presents an insidious four-week evolution of pain and increased volume in the left twin area. Doppler echotomography was performed to confirm the diagnosis of DVT. The patient progressed unfavorably, developing a moderate post-thrombotic syndrome, without new acute episodes of DVT. Twelve months later, in follow-up with a hematologist, it was decided to request a study of thrombophilias that was compatible with a factor V Leiden mutation. This case demonstrates the importance of timely diagnosis of DVT in patients with compatible symptoms and also the active search for hereditary thrombophilias, since these could lead to great comorbidity.

KEYWORDS: Factor V Leiden, Thrombophilia, Resistance to protein C, Venous thrombosis.

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa profunda (TVP) es un problema importante para la población mundial, presentando una incidencia de 88-112 por 100.000 habitantes¹ y dentro de sus presentaciones más comunes se encuentra la trombosis venosa profunda de la extremidad inferior, produciendo dolor, aumento de volumen e impotencia funcional de la extremidad afectada, impactando significativamente la calidad de vida del paciente, alcanzando una recurrencia de episodios de hasta 20-36% dentro de los 10 primeros años del evento inicial¹. Dentro de los signos clínicos de sospecha más importante que se asocian a TVP se encuentran el aumento de volumen presente en el 71% de los pacientes, calambres o molestias en pantorrilla en un 53%¹. Entre los factores de riesgo de la enfermedad se presentan factores adquiridos como la edad avanzada, neoplasias malignas, trastornos inflamatorios como, por ejemplo; el riesgo de TVP en pacientes con artritis reumatoide asciende a 4,7% en comparación a 2,5% en los no portadores, la inmovilización prolongada, terapia hormonal con estrógenos y/o también en el contexto de enfermedades genéticas como las trombofilias hereditarias, presentándose en pacientes más jóvenes¹.

Las trombofilias hereditarias predisponen al paciente a desarrollar una trombosis venosa profunda debido a que genera un estado de hipercoagulabilidad sanguínea. Dentro de estas patologías encontramos la mutación del factor V Leiden cuya prevalencia en hispanoamericanos está reportada como 2.2%. La mutación del Factor V Leiden resulta de un cambio en el gen F5 que codifica a la proteína del factor V en la

cascada de coagulación, esto genera que esta proteína sea insensible a las acciones del anticoagulante natural de los seres humanos como lo es la proteína C. Dentro de su rareza es una de las causas más comunes de trombofilia hereditaria con desarrollo de enfermedad tromboembólica, un 12-19% poseen una mutación heterocigótica y un 5% experimentará una trombosis venosa durante su vida². Debido a la incidencia de la patología, el riesgo de recurrencia y el poder brindar profilaxis de forma oportuna es necesario sospecharla y estudiarla en pacientes jóvenes que presenten cuadros de enfermedad tromboembólica como trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar cuya prevalencia alcanza los 39-115 casos por 100.000 habitantes³.

Se presenta el siguiente caso clínico dada la importancia de la sospecha precoz de TVP en pacientes tanto con y sin factores de riesgo, por sus complicaciones tanto para la funcionalidad posterior del paciente e incluso para evitar complicaciones posiblemente mortales como el tromboembolismo pulmonar y también enfatizar en la búsqueda de trombofilias hereditarias que muchas veces pasan inadvertidas en pacientes jóvenes con TVP.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 27 años, sin antecedentes mórbidos de importancia, usuaria de anticoncepción hormonal combinada, consultó con especialista en traumatología por dolor de 4 semanas de evolución, de inicio insidioso, tipo espasmo en la región gemelar izquierda, profundo, sin irradiación, que cedía

parcialmente a la elevación de la extremidad, analgesia y masajes, el dolor comenzó posterior a viaje prolongado en avión. Evolucionó con aumento de las contracciones dolorosas llegando a provocar despertares por las noches, a lo que en la semana previa a la consulta rápidamente se agregó dificultad para caminar. Debido al cuadro presentado se solicitó una ecotomografía doppler diferida y manejo ambulatorio con antiinflamatorios no esteroideos.

Posterior a la consulta la paciente evolucionó con aumento del dolor haciéndose insoportable y aumento de volumen en la extremidad afectada y cambio de coloración rojo-violáceo por lo que decide trasladarse al servicio de urgencias en clínica del extrasistema. En urgencias, por historia y cuadro clínico de aumento de volumen, cambio coloración, dolor a la palpación y signo de Homans (+), resto del examen físico sin alteraciones, ingresa con sospecha diagnóstica de Trombosis venosa profunda (TVP) poplítea a distal izquierda. Se realizó ecotomografía doppler de ingreso (Figura 1, Figura 2, Figura 3 y Figura 4) que describió; trombosis vena poplítea, tronco tibioperoneo, venas gemelares mediales, laterales y peroneas, sin alteración al flujo de venas femorales y safenas, lo que confirma el diagnóstico.

Se hospitaliza y se realizan exámenes de laboratorio que evidenciaron; Hemoglobina 12.1 g/dl, Hematocrito 36.7%, Leucocitos 10710/mm³ con recuento absoluto neutrófilos 7711/mm³, plaquetas 199.000/mm³, frotis normal. Grupo Sanguíneo B Rh (+), Tiempo de protrombina (TP) 85.6%, Tiempo trombooplastina parcial activada 30.8 seg., INR 1.08, Proteína C reactiva 3.0 mg/dl, Bilirrubina total 0,41 mg/dl, Bilirrubina directa 0.16 mg/dl, Fosfatasa alcalina 61 U/L, Glutamato oxalacetato

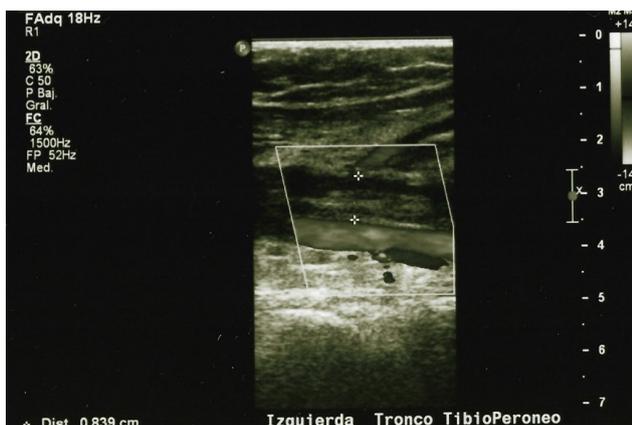


Figura 1.- Ecotomografía Doppler de Tronco Tibio Peroneo pierna izquierda, se observa en la zona demarcada material hiperecogénico que se corresponde con la presencia de trombosis venosa profunda.

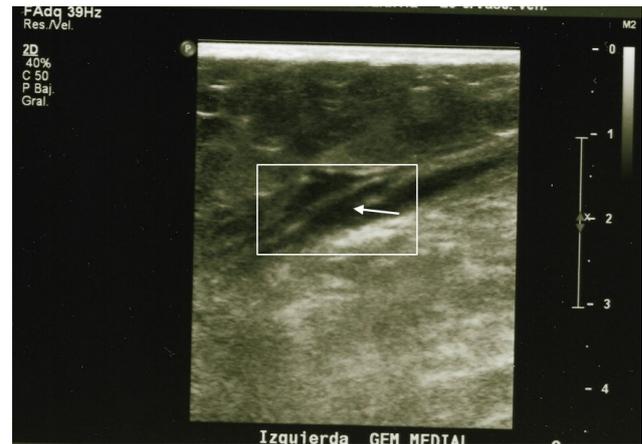


Figura 2.- Ecotomografía Doppler de vena gemelar medial pierna izquierda, se observa en la zona demarcada, material hiperecogénico que se correlaciona con la presencia de trombosis venosa profunda.

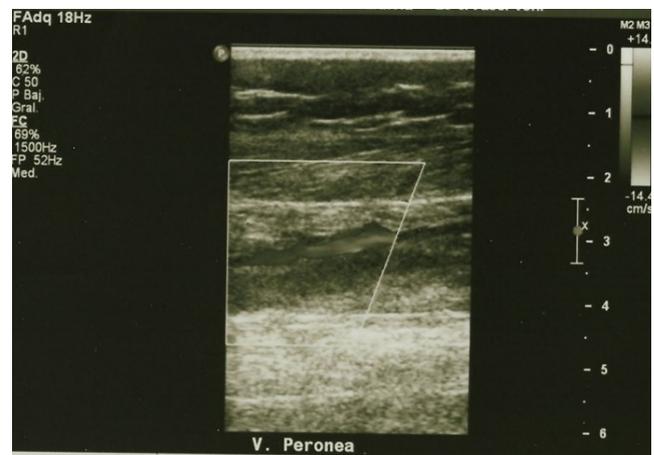


Figura 3.- Ecotomografía Doppler vena Peronea pierna izquierda, zona enmarcada muestra la ausencia de flujo sanguíneo.

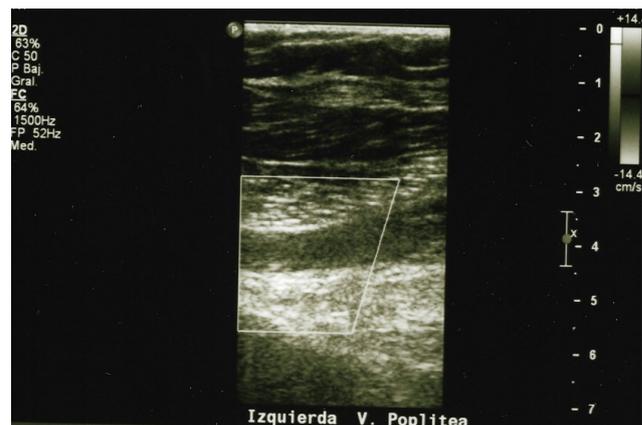


Figura 4.- Ecotomografía Doppler Vena poplítea pierna izquierda, zona demarcada evidencia material homogéneo hiperecogénico con lo que la vena se hace poco compresible.

23 U/L, Glutamato piruvato 10 U/L, Gamma glutamil transferasa 14 U/L, calcio 9.20 mg/dl, creatinina 0.69 mg/dl, Lactato deshidrogenasa 148 U/L. Durante la hospitalización se realizó una segunda ecotomografía doppler con hallazgos de trombosis venosa profunda desde el nivel de la vena femoral superficial izquierda distal hacia caudal. Se inició anticoagulación con Clexane 80 mg. cada 12 horas subcutáneo. Evolucionó de forma tórpida con dificultad en el manejo del dolor con diferentes alternativas, tales como Metamizol 1g. cada 8 horas vía endovenosa, en conjunto a Ketoprofeno 100 mg. cada 12 horas vía endovenosa y fisioterapia.

A los 10 días es dada de alta con diagnóstico de egreso; TVP femoropoplítea izquierda, INR 2 y TP 34% continuando con tratamiento ambulatorio anticoagulante con Coumadin, régimen bajo en vitamina K y control bimensual con INR. La paciente continuó controles con hematología y permaneció con anticoagulación por 8 meses. Debido a trombosis venosa profunda a temprana edad, a los 12 meses del evento, se decidió solicitar estudio de trombofilias que fue compatible con mutación del factor V Leiden Heterocigoto con resistencia funcional a la proteína C.

Finalmente evolucionó de manera desfavorable con síndrome post trombótico poplíteo-sural izquierdo moderado, con insuficiencia transversal de venas perforantes y del cayado de la safena externa, edema secundario, con hallazgos morfológicos y clínicos concordantes; persistencia de dolor y edema de la extremidad, sin nuevos episodios agudos de TVP.

DISCUSIÓN

En el caso expuesto previamente pese a que la paciente presentó un cuadro clínico característico en conjunto a factores de riesgo importantes reportados en la literatura, como lo son el uso de anticoncepción hormonal y la inmovilización por viajes prolongados, no se sospechó en una primera consulta el cuadro de trombosis venosa profunda^{1,4}. Esto probablemente debido a no ser una paciente de edad típica de presentación avanzada y al ser un cuadro más bien larvado de varias semanas de evolución. Este retraso diagnóstico sumado al tiempo en la demora de la consulta de la paciente, podría haber traído consigo consecuencias fatales por una posible evolución a un tromboembolismo pulmonar, el cual debería descartarse en estos casos según probabilidad y en esta oportunidad no se hizo⁵. También secuelas funcionales como la isquemia aguda y el síndrome post trombótico que ocurre en un 25-50% de los pacientes en los

primeros 6 meses, como el que presentó la paciente, cuyo diagnóstico y tratamiento subóptimo deteriora la calidad de vida de los pacientes de manera importante incluso necesitando tratamiento quirúrgico^{6,7}. Dentro de la búsqueda de diagnósticos diferenciales se debe tener en consideración la tromboflebitis superficial, celulitis, desgarros musculares con hematoma, trauma de partes blandas, artritis linfedema y por supuesto síndrome post trombótico ya mencionado, todos con importantes consecuencias en la funcionalidad del paciente en caso de no ser diagnosticados⁴. La literatura indica además la importancia de tener presente la sospecha de trombofilia en una paciente con TVP joven, debido que, a pesar de que poseer una trombofilia hereditaria no es una posibilidad tan frecuente en la población general, existe y hay muchas que nunca son diagnosticadas por la falta de realización de estudio, sumado a que el poseer esta condición predispone a la recurrencia de eventos trombóticos futuros. Este caso nos recalca la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de TVP sumado a la sospecha de la presencia de una trombofilia hereditaria en los pacientes que se considera oportuno².

REFERENCIAS

1. Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism: A Review. *JAMA*. 2020 Nov 3;324(17):1765-1776. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33141212/>
2. Kenneth A Bauer, MD. Factor V Leiden and activated protein C resistance. ed. UpToDate. Waltham, MA:UpToDate Inc. (citado el 08 de Diciembre, 2020). Disponible en: <https://www.uptodate.com>
3. Konstantinides S, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G, Harjola V, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society. *EHJ*. 2020 Jan 21; 41(4):543-603. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/4/543/5556136>
4. Resano R, Bartolomé F. Estudio básico ante una trombosis venosa profunda. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 2018 Aug-Sep; 25(7), 418-421. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1134207218301324>
5. Taylor B, Kabrhel Ch. Overview of acute pulmonary embolism in adults. ed. UpToDate. 2020. Waltham, MA:UpToDate Inc. (Citado el 08 de Diciembre, 2020). Disponible en: <https://www.uptodate.com>
6. Águila R, Ochoa L. Tratamiento endovascular del síndrome postrombótico. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2016 Oct-Dic; 14(4): 261-265. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2016/am164p.pdf>
7. Moumneh T, Penaloza A, Roy P. Trombosis venosa profunda, *EMC - Tratado de Medicina* 2018 Mar; 22(1): 1-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541017878673>