



# CASOS CLÍNICOS

## TROMBOSIS MÚLTIPLE CON PRESENTACION INUSUAL. REPORTE DE CASO

### MULTIPLE THROMBOSIS WITH UNUSUAL PRESENTATION. CASE REPORT

Dr. Luis Eduardo Montero Benavides\*, Dra. Arlet Army Yugar Mamani\*\*, Dra. Melany Liza Ayala Gonzales\*\*\*

#### RESUMEN

Presentamos el caso clínico de un varón de 58 años de edad, con trombosis por déficit de Proteína C y S, tras descartar proceso secundario, inmunológico y oncológico.

**Palabras clave:** Hipercoagulabilidad, trombosis arteriovenosa, déficit congénito de proteína C y S.

#### ABSTRACT

*We present the clinical case of a 58-year-old man with protein C and S deficiency thrombosis, after ruling out secondary, immunological and oncological processes.*

**Key words:** *Hypercoagulability, arteriovenous thrombosis, congenital protein C and S deficiency.*

#### INTRODUCCIÓN

Las trombofilias, son un desorden del mecanismo hemostático donde se demuestra una predisposición anormal a la trombosis. Puede manifestarse como un evento tromboembólico espontáneo o de una severidad desproporcionada al estímulo, en el territorio venoso y ocasionalmente arterial, con una tendencia variable a la recurrencia.<sup>1</sup>

La frecuencia de las trombofilias primarias en la población mundial es de 1/25.000 y solo el 1% de las trombosis tiene una base genética.<sup>(2,3)</sup>

La enfermedad trombótica es multifactorial como resultado de la conjunción de varios factores, genéticos, ambientales y de condiciones adquiridas que determinan la expresión clínica individual.<sup>1</sup>

Las proteínas C y S son glicoproteínas dependientes de vitamina K, con propiedades antitrombóticas, sintetizadas en el hígado. La proteína C es una proteasa sérica que circula como un zimógeno, después de la división proteolítica, por el complejo trombina/trombomodulina, sobre la superficie endotelial, la cual actúa inactivando los factores Va y VIIIa por proteólisis. La proteína C activada también tiene propiedades profibrinolíticas, por inhibición del plasminógeno activado. La proteína S actúa como un cofactor en este proceso, e inhibe así fenómenos trombóticos.<sup>(4)</sup>

Los niveles de proteína S disminuyen durante el embarazo y el puerperio y en usuarias de anticonceptivos orales. La proteína C y la proteína S dependen de la vitamina K para su síntesis, sus niveles

\* Médico Internista Hospital Obrero Nro.1, La Paz Bolivia.

\*\* Médico Residente de Medicina Interna de III año del Hospital Obrero Nro.1, La Paz Bolivia.

\*\*\* Médico Residente de Dermatología de I año del Hospital Obrero Nro.1, La Paz Bolivia.

**Referencia:** eduardo.monterobenavides@gmail.com

se reducen en pacientes que están recibiendo un antagonista de la vitamina K como warfarina. Una deficiencia de antitrombina puede ocurrir en pacientes con síndrome nefrótico y en aquellos que reciben quimioterapia con L-asparaginasa. Finalmente, las deficiencias en todas estas proteínas ocurren en pacientes con enfermedad hepática avanzada y pueden ocurrir en presencia de trombosis aguda extensa.<sup>3</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 58 años de edad con antecedente de Eritrocitosis e Hipertensión Arterial Sistémica, desde hace 5 años, sin tratamiento. Sin antecedente trombótico familiar.

Acudió al Servicio de Urgencias con cuadro de 2 semanas de evolución, por dolor y cambios de coloración en pierna derecha, a la exploración vascular destaca ausencia de pulsos periféricos en todos los niveles de dicha extremidad, cianosis distal hasta región suprapatelar, frialdad marcada, hipoestesia y déficit motor;

en miembro inferior izquierdo, pulsos débiles en todos los niveles, cianosis en pie, sin embargo, con funcionalidad y sensibilidad conservada. Cuenta con los siguientes signos vitales al momento de su internación: TA:140/90 mmHg, FC:74 lpm, FR:16 cpm, Sat: 84% a FiO2:0.21 y unos laboratorios de ingreso que reportan: Hto:61%, Hb:20.3 g/dl, TP: 13.7 seg, Act:78%, INR:1.8, Creatinina:1.33 mg/dl, NUS: 27 mg/dl Glicemia:92 mg/dl, Na:131 mmol/l, K:5.17 mmol/l, Cl:96 mmol/l.

Dada la emergencia del caso, es sometido a trombectomía aorto-ilio-femoro poplíteo distal con repermeabilización por angioplastia intraluminal aorta distal, evidenciándose salida de abundantes trombos desde aorta abdominal, posteriormente se constató adecuado flujo. Los estudios angiogramáticos revelaron oclusión arterial y venosa, comprometiendo un 50% de la aorta abdominal, ambas arterias renales a predominio derecho, ambas arterias iliacas y arteria femoral externa derecha (**Fig. 1, 2, 3 y 4**),

Figura N° 1



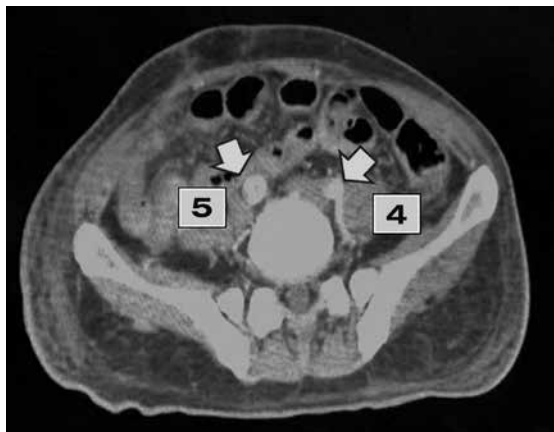
1. Oclusión por trombosis de la aorta abdominal, comprometiendo el 50% del lumen

Figura N° 2



2. Oclusión por trombosis de la arteria renal izquierda.  
3. Infarto en polo superior de riñon izquierdo

Figura N° 3



4. Arteria iliaca externa izquierda.  
5. Arteria iliaca externa derecha, con disminución de flujo distal hacia la arteria iliaca interna.

Complementando dichos hallazgos con ultrasonido Doppler, se evidenció nefropatía parenquimatosa crónica bilateral a predominio derecho, con ausencia de flujo arterial en riñón derecho y con bajo flujo y espectro alterado en la arteria renal izquierda.

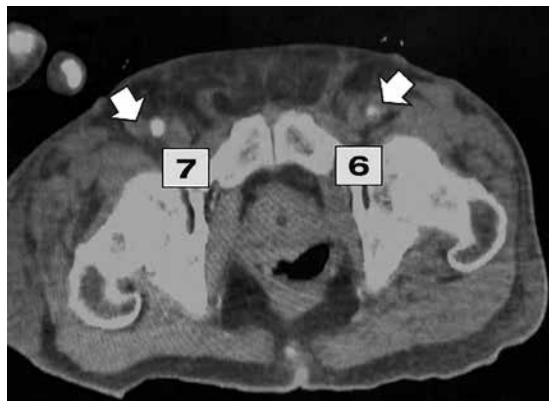
Así mismo, a nivel hepático, se evidenció datos de hepatopatía crónica difusa, hipertensión portal y áreas de infarto en segmento VIII hepático, mismas secundarias a una cavernomatosis portal.

La evolución del paciente fue desfavorable, presentando isquemia irreversible en miembro inferior derecho, la cual fue sometida a ablación suprapatelar pese a la repermeabilización por angioplastia intraluminal aorto distal.

Cabe mencionar, que al tercer día de internación, paciente cursó con oligoanuria e incremento de azoados, catalogándola como una lesión aguda renal sobreañadida a enfermedad renal crónica, secundaria a oclusión arterial renal, la cual no respondió a esquema de hidratación, ingresando posteriormente a terapia de sustitución renal, tras agravarse el cuadro por datos de urgencia dialítica.

Una vez estabilizado hemodinámicamente, se inició protocolo

Figura N° 4



6. Arteria femoral izquierda.  
7. Arteria femoral derecha, con disminución de flujo distal.

de estudio para determinar etiología del cuadro trombótico.

En relación al perfil inmunológico, se realizaron múltiples exámenes, entre ellos (**Cuadro 1**):

CUADRO 1. PERFIL INMUNOLÓGICO	
SM/RPN:0.25	NEGATIVO
SM (SMITH) 0.23	NEGATIVO
JO-1:0.22	NEGATIVO
SCL-70:0.23	NEGATIVO
SS-A (RO):0.06	NEGATIVO
SS-B (LA):0.19	NEGATIVO
ANCA C	NHR
ANCA P	NHR

Asimismo, se descartó cuadro relacionado con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Síndrome Antifosfolípido, contando con HLA para LES, positivo para el alelo DRB1\*08, que según la literatura, los alelos **HLA-DRB1\*08:02** y **DQB1\*04:02**, están asociados negativamente para el diagnóstico del cuadro, siendo éstos factores protectores de la enfermedad.<sup>5</sup>

Paralelamente, contamos con pruebas anticardiolipina IgM e IgG negativas.

En relación al cuadro de trombosis asociado a estado neoplásico, se conoce que, el cáncer es un estado protrombótico adquirido asociado a un riesgo mayor de trombosis.

Se realizó pruebas imagenológicas, laboratoriales y marcadores tumorales (CA 19.9, PSA Y CEA) para descartar proceso neoplásico, mismas dentro de parámetros normales.

Ante la ausencia de etiología secundaria, se decide indagar por patologías de origen trombofílico, con los siguientes resultados (**Cuadro 2**):

CUADRO 2.	
PROTEÍNA C: 32	VN: 70-140%
PROTEÍNA S: 36.4	VN: 74.1-146.1%
ANTITROMBINA III: SIN REACTIVO	
FACTOR V DE LEIDEN: SIN REACTIVO	

Destacando dentro de los mismos, deficiencia de PC y PS, confirmando la sospecha clínica.

## DISCUSION

El déficit de Proteína C y S causa un estado protrombótico persistente que puede llegar a la trombosis venosa como la arterial. Es más frecuente encontrar un déficit aislado solo de una proteína (C o S) y no así de ambas. <sup>(4,6)</sup>

Lo interesante de este caso específico es que se presenta en el contexto de un déficit conjunto (tanto de proteína C y S) y eso eleva el riesgo de padecer trombosis a nivel hepático, pulmonar, renal, aórtico e iliaco, entre las manifestaciones más graves citadas en el presente caso.

El déficit de estas proteínas tiene un carácter autosómico dominante, con penetrancia variable, cuya alteración se localiza en el cromosoma 2 y 3. <sup>4</sup>

Es importante realizar un tamizaje familiar en todos los casos captados. Además de ello, debemos determinar si la trombofilia es de carácter secundario (excluyendo causas inmunológicas,

hepáticas, renales y medicamentosas), siendo las más frecuentes y las primarias, como en el presente caso. <sup>6</sup> En la actualidad, el tratamiento de inicio es sintomático, debemos resolver las complicaciones de las trombosis, mismas desencadenadas por el déficit proteico (Tromboembolismo Pulmonar, necrosis distal, trombosis renal, etc.) y las manifestaciones que conllevan, ya sea con procedimientos médicos o quirúrgicos, tal como en el reporte del caso clínico. Posteriormente, se realiza un tratamiento de mantenimiento, iniciando con heparina y continuando con anticoagulantes orales de por vida. <sup>6</sup>

Dentro de la literatura, se describen reportes de casos clínicos similares, llama la atención que en el presente caso, el grado de trombosis fue extenso y que tuvo una presentación tórpida y de rápida evolución en 3 meses, combinada con afectación tanto arterial como venosa.

A pesar de que en nuestro caso se procedió a realizar una ablación y terapia de sustitución renal, el pronóstico podría haber sido fatal, sin embargo; gracias al protocolo adecuado de estudio para coagulopatías, manejo multidisciplinario y finalmente el tratamiento oportuno, curso de manera favorable, desde la instauración de antagonistas de la vitamina k, fue externado y actualmente realiza seguimiento por consulta externa.

Se puede concluir que es una entidad que debe ser tomada en cuenta, ante un paciente con trombosis a repetición, con el fin de prevenir secuelas que pueden generar ciertos grados de discapacidad o incluso pueden ser fatales. <sup>7</sup>

## REFERENCIAS

1. Altuna D., Ceresetto J., et al. Trombofilia, Guías de Diagnóstico y Tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología: 2017; 443-448.
2. Morales C, Alvarez J, Pantoja M, Mazzi E. Deficiencia congénita de Proteína C asociada a polimorfismo C677T del gen de la 5,10-metiltetrahidrofolato reductasa, a propósito de un caso. Rev Soc Bol Ped. (Bolivia). 2015; 54 (2) 72-76.
3. Zamora Y, Agramonte O, Rodríguez L. Deficiencia de proteínas C y S: marcadores de riesgo trombótico. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2013; 29(1): 1-9.

#### Casos Clínicos

---

4. Acosta B, Díaz M, Fernandez R, Ribera L, Chagues O. Deficiencia congénita de proteína C en un recién nacido con trombosis y necrosis de tejidos extensa. *Revista Cubana de Pediatría*. 2016 (Cuba); 88 (1):88-98.
5. Cabrera S, Sosa L., Terán de Baudoim M, Plata R. Asociación genética entre los loci hla-drb1 y hla-dqb1 con la susceptibilidad a padecer lupus eritematoso sistémico. *Cuad. - Hosp. Clín. (Bolivia)*. 2018; Especial (1): 22-30.
6. Méndez M, Salazar S, Porras J. Trombofilia primaria: Mejorando el diagnóstico basado en la evidencia. *Rev Costarr Cardiol. (Costa Rica)*. 2013; 15 (2):25-30.
7. Lemus M, Arriaga J, Salinas M. Deficiencia congénita de proteína C: Informe de un caso. *Gac. Méd. Méx. (México)*. 2005; 141( 3 ): 229-231.