

Síndrome de Paget-Schroetter asociado a hiperhomocisteinemia *Paget-Schroetter syndrome associated with hyperhomocysteinaemia*

C.I. González¹, M. Cires², T. Rubio¹, F. Jiménez¹, E. Sarasibar³, M.T. Gaztelu⁴, V. González⁵

RESUMEN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en extremidades superiores es una entidad poco frecuente, si bien su incidencia ha aumentado en relación con el empleo de catéteres venosos centrales. La etiología puede ser primaria (idiopática, espontánea, de esfuerzo o traumática) o secundaria (relacionada con tumores, catéteres venosos centrales, etc.). Presentamos un caso de trombosis venosa primaria de extremidad superior derecha, también llamada síndrome de Paget-Schroetter. Este cuadro suele asociarse a ejercicios o esfuerzos intensos y/o repetitivos de la extremidad afectada, alteraciones anatómicas en la zona, o bien puede ser la primera manifestación de un estado trombofílico desconocido hasta ese momento, como en el caso que nos ocupa. La clínica suele consistir en dolor en extremidad afectada, acompañado frecuentemente de edema y circulación colateral. La ecografía-doppler presenta con frecuencia falsos negativos, recomendando la realización de TAC por su mayor especificidad y para valoración de las estructuras vecinas, aunque la flebografía continúa siendo la prueba oro para el diagnóstico de este cuadro. No existe unanimidad acerca del tratamiento, recomendándose individualizar de acuerdo con las características propias de cada caso.

Palabras clave. Trombosis venosa de extremidades superiores. Síndrome de Paget-Schroetter. Trombofilia. Hiperhomocisteina.

ABSTRACT

Venous thromboembolic disease (VTED) in the upper extremities is an infrequent entity, although its incidence has increased in relation to the use of central venous catheters. Its etiology can be primary (idiopathic, spontaneous, due to effort or traumatic) or secondary (related to tumours, central venous catheters, etc.). We present a case of primary venous thrombosis of the upper right extremity, also called the Paget-Schroetter syndrome. This clinical picture is usually associated with intensive and/or repetitive exercise or effort of the affected extremity, anatomical alterations in the zone, or it can be the first manifestation of a previously unknown thrombophilic state, as in the case that concerns us. The clinical picture usually consists of pain in the affected extremity, frequently accompanied by edema and collateral circulation. Echography-Doppler frequently presents false negatives, and it is recommendable to carry out CAT, due to its greater specificity and for evaluating the neighbouring structures, although flebography continues to be the cardinal test for diagnosing this picture. There is no unanimity of opinion concerning treatment, and it is recommendable that this should be individualised in accordance with the characteristics of each case.

Key words. Venous thrombosis of upper extremities. Paget-Schroetter syndrome. Thrombophilia. Hyperhomocysteina.

An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (3): 469-474.

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital García Orcoyen. Estella. Navarra.
2. Servicio de Cirugía General. Hospital García Orcoyen. Estella. Navarra.
3. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital García Orcoyen. Estella. Navarra.
4. Atención Primaria. Hospital García Orcoyen. Estella. Navarra.
5. Servicio de Cardiología. Hospital García Orcoyen. Estella.

Fecha de recepción el 22 de febrero de 2007

Aceptado para su publicación el 1 de abril de 2007

Aceptación definitiva el 10 de mayo de 2007

Correspondencia:

Tomás Rubio Vela
Servicio de Medicina Interna
C/ Santa Soria, 22
31200 Estella
E-mail: trubiove@cfnavarra.es

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en extremidades superiores es una entidad poco frecuente, si bien su incidencia se ha visto aumentada en relación con el empleo de catéteres venosos centrales. La clínica comprende dolor en el miembro afecto, dilatación venosa, edema y otros signos de insuficiencia venosa. La etiología puede ser primaria (idiopática, espontánea, traumática o de esfuerzo), también denominada síndrome de Paget-Schroetter, o secundaria (relacionada con estados de hipercoagulabilidad, empleo de catéteres venosos centrales) En ocasiones se detecta trombofilia subyacente. Entre las técnicas diagnósticas de imagen, se han objetivado numerosos falsos negativos en la ecografía-doppler, recomendándose la realización de TAC por su mayor especificidad y porque permite el estudio de zonas adyacentes, siendo la flebografía

la técnica oro para el diagnóstico definitivo de este cuadro. En cuanto al tratamiento, aunque controvertido, se recomienda realizar trombolisis local, para después individualizar según las características propias de cada proceso. Presentamos el caso de un paciente ingresado en nuestro servicio y diagnosticado de trombosis venosa primaria en vena subclavia derecha en el contexto de hiperhomocisteinemia no conocida.

CASO

Varón de 31 años de edad que es ingresado en el servicio de Medicina Interna por presentar, en el último mes aumento del volumen en la extremidad superior derecha que no había remitido tras tratamiento analgésico y fisioterapia. Entre sus antecedentes personales figuran ser fumador de 15-20 cigarrillos diarios, trabajar como obrero de la construcción y haber sido intervenido del túnel carpiano derecho años antes, sin secuelas posteriores. No refiere otros

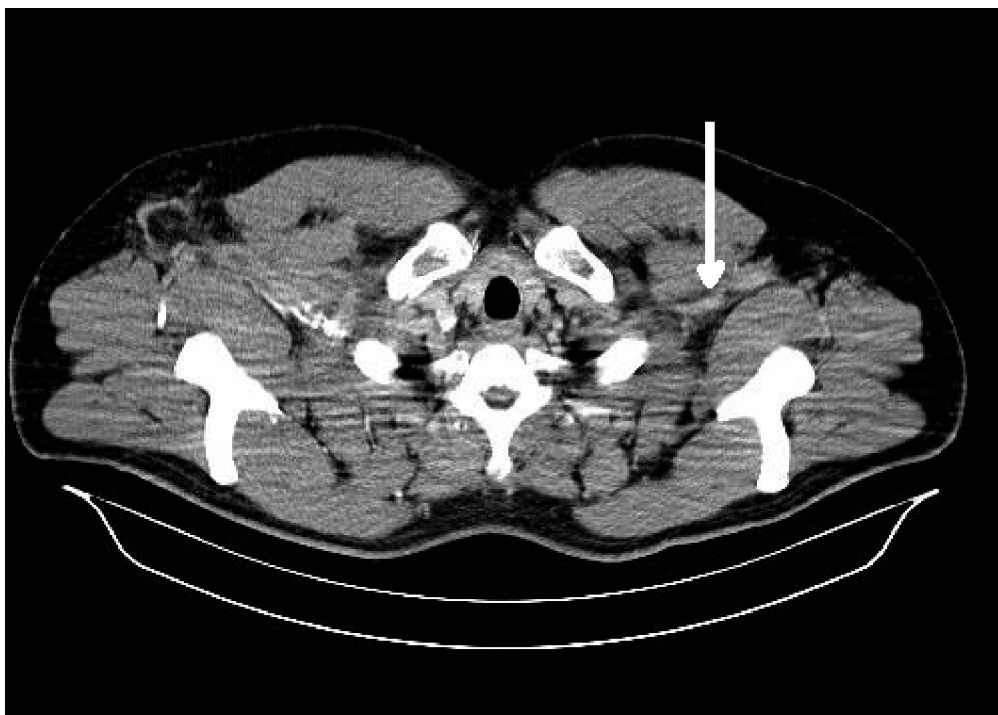


Figura 1. TAC. Imagen de trombosis de la vena subclavia derecha, con circulación colateral asociada.

antecedentes personales ni familiares relevantes y negaba consumo de sustancias tóxicas. En la exploración física se objetivó aumento del diámetro de la extremidad superior derecha (4 cm. mayor que la izquierda) y presencia de circulación colateral, manteniéndose los pulsos presentes y simétricos. La analítica general (bioquímica, hemograma) fue normal, salvo DD: 116 mcg/ L, Antitrombina III: 86,6%, Fibrinógeno: 294 mg/ dL, APTT: 23,9 segundos. En la ecografía doppler no se observaron signos de trombosis venosa profunda y en el TAC cervicotorácico (Fig. 1) se apreció ausencia de repleción de la vena subclavia, detectándose una hipodensidad central irregular compatible con trombosis de vena subclavia derecha, asociado a una importante circulación colateral e infiltración edematosa de la zona; el resto de la exploración resultó normal (no se apreciaron masas, adenomegalias ni otros trastornos anatómicos). Ante estos hallazgos se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis terapéuticas (enoxaparina 120 mg/día) y se solicitó flebogammagrafía (Fig.

2), en la que se objetivó una dificultad de tránsito en el trayecto de la subclavia derecha, estenosis y presencia de circulación colateral junto con un flujo lento y estenosado a corazón, compatible todo ello con trombosis en vena subclavia derecha. El estudio linfogammagráfico resultó normal (Fig. 3). Además de las pruebas de imagen, se inició estudio genético de trombofilia (homocisteinemia, proteínas C y S, mutación del alelo G20210A del gen de la protrombina, mutación Factor V de Leiden, mutación en la enzima metilen-tetrahidrofolato-reductasa –MTHFR-) detectándose hiperhomocisteinemia y mutación en homocigosis 677C-T de la MTHFR. Se continúa tratamiento con anticoagulante oral (manteniendo INR entre 2,5-3,5), ácido fólico y complejo vitamínico B, hasta normalización de los niveles de homocisteína, no existiendo incidencias clínicas ni secuelas o complicaciones relacionadas con este episodio a lo largo del seguimiento en nuestras consultas (2 años), por lo que fue dado de alta para continuar control evolutivo con su médico de atención primaria de referencia.



Figura 2. Estudio flebogammagráfico de EESS. Dificultad de tránsito en trayecto de subclavia derecha, con estenosis y circulación colateral, con paso a corazón derecho de flujo lento y estenosado.

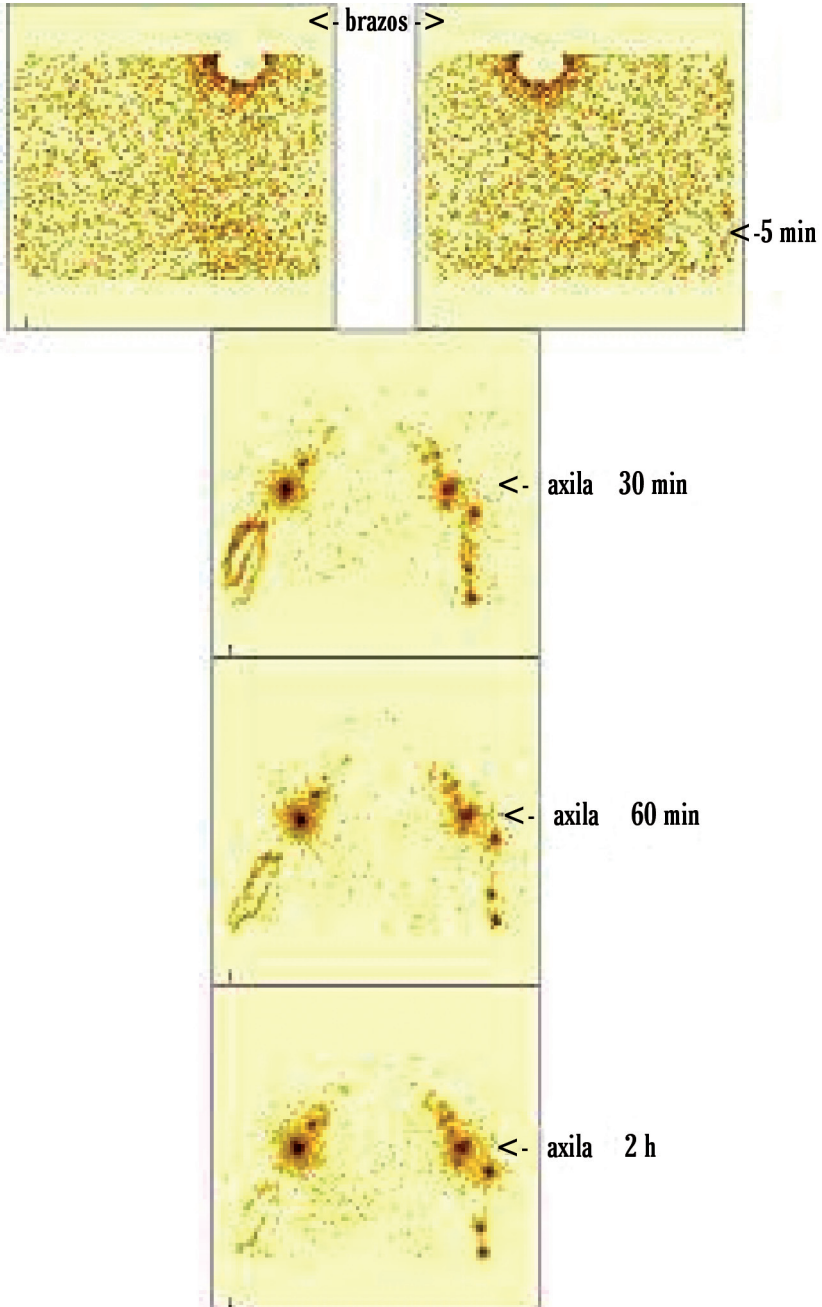


Figura 3. Estudio linfogammagráfico de EESS. Patrón normal.

DISCUSIÓN

La trombosis venosa a nivel de las venas axilar y subclavia corresponde al 2-4% de todos los casos de trombosis venosa profunda (TVP), siendo en la mayoría de los casos secundarias a la presencia de catéteres venosos centrales, estados de hipercoagulabilidad, tumores, etc.).

En cuanto a las trombosis venosas primarias en extremidades superiores (TVPES) o síndrome de Paget-Schroetter, su frecuencia es escasa, afectando sobre todo a personas jóvenes, activas y suelen relacionarse con el esfuerzo o ejercicio repetitivo realizado con la extremidad afecta, generalmente el brazo dominante (la mayoría de los pacientes refieren haber estado realizando actividad física intensa en el momento del cuadro)¹, asociado o no este esfuerzo a anomalías anatómicas en la porción costo-clavicular del sistema venoso axilo-subclavio (estenosis de la vena por una compresión extrínseca, como una costilla cervical, hipertrofia del músculo escaleno anterior, etc.) o bien a un estado trombofílico subyacente².

Los signos y síntomas más frecuentes en estos pacientes son: dolor en el miembro afecto, dilatación venosa, edema, fiebre, cianosis en el antebrazo y en la mano e ingurgitación yugular³.

Es muy importante un diagnóstico precoz del cuadro⁴, dado que un trombo fresco (unos diez días) es más probable que responda al tratamiento trombolítico que el trombo crónico. Además, la precocidad en el diagnóstico disminuye la probabilidad de complicaciones y secuelas, tales como el tromboembolismo pulmonar (TEP) y el síndrome postflebitico. Entre los diagnósticos diferenciales de la TVPES se encuentran la linfangitis, la obstrucción linfática, la hemorragia intramuscular y la obstrucción venosa intermitente sin trombosis. En cuanto al diagnóstico por imagen, se ha visto que la ecografía doppler arroja frecuentes falsos negativos debido a la circulación colateral existente en la zona. La TAC ha mostrado ser una buena técnica diagnóstica para este cuadro, dado que presenta mejor resolución que la ecografía doppler, con una especificidad cercana al 97% y, además, nos permite obser-

var las estructuras vecinas sin recurrir en un primer momento a la flebografía, más cruenta pero todavía considerada gold-estandar en el diagnóstico de la TVPES, ya que añade la posibilidad de evaluar la permeabilidad de la circulación colateral, pero con los inconvenientes de aumentar el riesgo de perpetuar la trombosis por medio del contraste, las reacciones alérgicas potenciales y la dificultad de canalizar una extremidad edematosa. Una variante de esta técnica es la venografía por sustracción digital, que parece ser una mejor alternativa dado que requiere mucho menos contraste⁵.

Una vez diagnosticada la trombosis venosa hay que realizar un estudio estandarizado para descartar causa subyacente. Aunque en la mayoría de los casos se relaciona con ejercicios o esfuerzos repetidos y/o intensos, sobre todo de hiperabducción, algunos autores han llegado a sugerir que esta patología debiera ser considerada una enfermedad laboral¹, si bien en muchos casos se han objetivado alteraciones o variaciones anatómicas favorecedoras de su aparición. La TVPES puede constituir la primera manifestación de un proceso trombofílico subyacente y desconocido hasta ese momento^{2,6,7}. La prevalencia de trombofilia en pacientes que presentan una TVPES no es bien conocida. En un estudio con 51 pacientes diagnosticados de TVPES a los que se les realizó estudio de trombofilia (antitrombina III, AC antifosfolípido, proteínas C y S, mutaciones en el Factor V de Leiden, mutación G0210A de la protrombina) se evidenció que los trastornos trombofílicos juegan un papel muy importante en TVPES no relacionadas con el esfuerzo. Otro estudio posterior, cuyo objetivo era determinar la prevalencia de factores de riesgo trombofílicos en los individuos que presentan este cuadro –bien de manera espontánea bien en relación con el esfuerzo– mostró que, de 31 casos, más de la mitad de los pacientes presentaban al menos una anomalía en la coagulación, siendo la presencia de AC antifosfolípidos la más frecuente, seguida de la mutación G20210A en el gen de la protrombina y la mutación en el Factor V Leiden. Cinco pacientes presentaban hiperhomocisteinemia y uno de ellos déficit de la proteína S. No había diferencias estadísticamente sig-

nificativas en cuanto a la prevalencia entre los casos relacionados y los no relacionados. Además, se observó que estos trastornos en la coagulación eran mucho más frecuentes entre los pacientes que no presentaban alteraciones anatómicas favorecedoras de trombosis⁷. En nuestro caso se superponen dos factores de riesgo: la realización de esfuerzos debido a su ocupación laboral y la detección de un defecto genético e hiperhomocisteinemia secundaria, favorecedores de trombosis venosa.

Existen diversos estudios acerca de cuál es la mejor actitud terapéutica a seguir en este síndrome, sin que exista consenso a este respecto. Un estudio publicado en 2002, en el que se realizó un seguimiento a largo plazo a pacientes diagnosticados de trombosis venosa subclavio-axilar, comparando los que habían recibido únicamente tratamiento anticoagulante frente a los que habían sido tratados inicialmente con trombolisis sistémica y posteriormente anticoagulación, mostró que la trombolisis sistémica presenta una mejor tasa de recanalización venosa. Sin embargo, la presencia de complicaciones relacionadas con la trombolisis y el hecho de que no parecía aportar beneficios estadísticamente significativos a largo plazo frente a la anticoagulación sola, llevaron a los autores a considerar que el tratamiento conservador resulta igualmente adecuado⁸. Entre los factores de riesgo asociados a recurrencia indicaban la edad inferior a 28 años y el empleo de stent durante la trombolisis inicial⁹. No obstante, actualmente parece haber consenso en cuanto a que el tratamiento inicial ha de consistir en trombolisis local seguida de anticoagulación. Donde existe controversia es en la indicación de cirugía, así como cuál es el momento adecuado de su realización.

En resumen, parece que lo más indicado es realizar un diagnóstico temprano, determinar la etiopatogenia del cuadro (esfuerzo, anomalías anatómicas, trombofilia), realizar trombolisis local lo antes posible, teniendo en cuenta el tiempo de evolución del cuadro y la probabilidades de éxito, junto con tratamiento anticoagulante y posteriormente exponer a cada paciente concreto las opciones terapéuticas existentes de cara a decidir la actitud a seguir. En nuestro caso, dado el tiempo de

evolución del cuadro, la ausencia de trastorno anatómico predisponente y la hiperhomocisteinemia como factor trombofílico, se optó por tratamiento conservador con anticoagulante oral junto con ácido fólico y complejo vitamínico B hasta normalización de la homocisteína, sin objetivarse incidencias clínicas en los controles ambulatorios posteriores tras la supresión de la medicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. ZELL L, SCHEFFLER P, HEGER M, STEUKARDT-GÖTZ A; BUCHTER A. The Paget-Schroetter syndrome: work accident and occupational disease. *Ann Acad Med Singapore* 2001 Sep; 30: 481-484.
2. HERÓN E, LOZINGUEZ O, ALHENC-GELAS M, EMMERICH J, FIESSINGER JN. Hypercoagulable states in primary upper-extremity deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2000; 160: 382-386.
3. CHIN-WO W, HAW-CHOONG C, CHENG-OOI L. Paget-Schroetter syndrome: Case report and review of the literature. *The internet Journal of Orthopedic Surgery*. ISSN 1531-2968.
4. SEVESTRE MA, KALKA C, IRWIN WT, AHARI HK, SCHAIFELD RM. Paget-Schroetter syndrome: what to do? *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 59: 71-76
5. FRASER DG, MOODY AR, DAVIDSON IR, MARTEL AL, MORGAN PS. Deep venous thrombosis: diagnosis by using venous enhanced subtracted peak arterial MR venography versus conventional venography. *Radiology* 2003; 226: 812-820.
6. SAYINALP N, OZCEBE OI, KIRAZLI S, DOGAN R, DÜNDAR SV, GÜRGEY A. Paget-Schroetter syndrome associated with FV:Q506 and prothrombin 20210A a case report. *Angiology* 1999; 50: 689-692.
7. HENDLER MF, MESCHENGIESER SS, BLANCO AN, ALBERTO MF, SALVIÚ MJ, GENNARI L et al. Primary upper-extremity deep vein thrombosis: high prevalence of thrombophilic defects. *Am J Hematol* 2004; 76: 330-337.
8. SABETI S, SCHILLINGER M, MLEKUSCH W, HAUMER M, AHMADI R, MINAR E. Treatment of subclavian-axillary vein thrombosis: long term outcome of anticoagulation versus systemic thrombolysis. *Thromb Res* 2002;108: 279-285.
9. LEE JT, KARWOWSKI JK, HARRIS EJ, HAUKOOS JS, OLCOTT 4TH. Long-term thrombotic recurrence after nonoperative management of Paget-Schroetter syndrome. *J Vasc Surgery* 2006; 43: 1236-1243.