

Trombosis venosa profunda secundaria al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa

Deep venous thrombosis following treatment with intravenous immunoglobulin.

José Roberto Rodríguez-Quintero,¹ Carlos A Andrade-Castellanos²

Resumen

ANTECEDENTES: La trombosis secundaria al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa es infrecuente.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 22 años de edad, con antecedente de agammaglobulinemia ligada a X, que necesitó tratamiento mensual con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y pocos días después manifestó trombosis venosa profunda.

CONCLUSIONES: Consideramos de interés el caso por la escasa frecuencia de trombosis venosa profunda secundaria a tratamiento con IgIV en la práctica clínica, especialmente en pacientes con inmunodeficiencias primarias.

PALABRAS CLAVE: Inmunoglobulina intravenosa; trombosis; trombosis venosa profunda.

Abstract

BACKGROUND: Thrombosis resulting from intravenous immunoglobulin infusion is an uncommon complication.

CLINICAL CASE: A 22-year-old male patient with X-linked agammaglobulinemia who developed deep venous thrombosis soon after intravenous immunoglobulin (IVIG) administration.

CONCLUSIONS: We consider the case of interest due to the low frequency of deep vein thrombosis secondary to IVIG treatment in clinical practice, especially in patients with primary immunodeficiencies.

KEYWORDS: Intravenous immunoglobulins; Thrombosis; Deep vein thrombosis.

¹ Médico residente de primer año de Medicina Interna.

² Internista adscrito al Servicio de Medicina Interna.

Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 8 de septiembre 2019

Aceptado: 21 de octubre 2019

Correspondencia

Carlos A Andrade Castellanos
caandrade@hcg.gob.mx

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Quintero JR, Andrade-Castellanos CA. Trombosis venosa profunda secundaria al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa. Med Int Méx. 2021; 37 (4): 623-626.

ANTECEDENTES

La trombosis venosa profunda es una enfermedad frecuente. Se asocia con múltiples causas que podrían agruparse de acuerdo con la tríada descrita por Rudolf Virchow: estasis venosa, daño endotelial e hipercoagulabilidad. Los síntomas están determinados por la localización, la extensión y el grado de oclusión venosa. El dolor y el edema unilateral son las manifestaciones más frecuentes. Asimismo, puede haber hipersensibilidad local o generalizada con cambios de coloración en la piel, que aparece distendida y brillante.

La clínica de la trombosis venosa es imprecisa; puede confundirse, incluso, con una infección cutánea del tipo de la celulitis. Por tanto, es prudente realizar pruebas que indiquen la participación del sistema de coagulación. El dímero D es un producto de degradación de la fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es degradado por la plasmina. Su concentración puede determinarse por una prueba de sangre y tiene un alto valor predictivo negativo; es decir, su normalidad (< 500 ng/mL) permite excluir el diagnóstico de trombosis venosa profunda.

Es necesario realizar ecografía Doppler de la extremidad afectada en los pacientes con trombosis venosa profunda clínicamente probable. Éste es el estudio inicial de elección porque es rápido, no invasivo y tiene alta sensibilidad (96%) y especificidad (94%).¹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 22 años de edad, con antecedente de agammaglobulinemia ligada a X, que necesitó tratamiento mensual con inmunoglobulina intravenosa (IgIV).

Inició su padecimiento con dolor de la extremidad inferior derecha, además de notar hinchazón

progresiva. Tomó antiinflamatorio no esteroide sin mejoría. Al siguiente día notó sensación de alza térmica en la extremidad, con incremento del dolor que le incapacitó la deambulaci3n, por lo que decidió acudir a valoraci3n m3dica.

Tenía una presi3n arterial de 110/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 88 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 por minuto, saturaci3n de oxígeno del 96% al aire ambiente.

Al examen f3sico se evidenci3 hipertermia e incremento de volumen de la extremidad inferior derecha. Manifest3 edema que dej3 f3vea desde la rodilla hasta la regi3n maleolar, con asimetría superior a 3 cm en relaci3n con el miembro contralateral. Signo de Homans positivo. El an3lisis sanguíneo inicial mostr3 dímero D de 711 ng/mL con el resto de los parámetros normales.

Con la sospecha diagn3stica de trombosis venosa profunda se realiz3 una ecografía Doppler de las extremidades inferiores que confirm3 un trombo en la vena poplítea derecha. Con estos hallazgos se inici3 heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulante. **Figuras 1 y 2**



Figura 1. Estudio Doppler que muestra trombois poplítea derecha.

Como parte del trabajo diagnóstico de trombosis venosa profunda se realizó una búsqueda intencionada de factores de riesgo. El estudio de hipercoagulabilidad resultó normal, lo único relevante fue la administración, 15 días previos, de IgIV.

DISCUSIÓN

La inmunoglobulina intravenosa está indicada en pacientes con agammaglobulinemia ligada a X.² Su administración, no obstante, se asocia con complicaciones trombóticas.³ Más del 75% de los eventos trombóticos asociados con esta intervención son arteriales y ocurren tras las primeras 24 horas de la infusión.⁴ Por el contrario, las complicaciones trombóticas de tipo venoso –que son menos frecuentes– ocurren tras días o semanas de la administración.⁴ El principal mecanismo patogénico implicado en su aparición es el aumento en la viscosidad sanguínea, que puede incrementarse hasta 2.9 cp (los valores normales son de 1.5 a 1.9 cp).⁵ La hiperviscosidad observada es dependiente de la dosis, transitoria (dura cerca de 30 días) y directamente asociada con la velocidad de la infusión.⁶ En relación con el paciente, la edad avanzada, la hipertensión, la diabetes, la hiperlipidemia, la enfermedad arterial coronaria y tener una enfermedad de base autoinmunitaria son los principales factores de riesgo.^{4,5}

Desde 1986 se han descrito casos y series de casos de esta complicación,^{4,6,7,8} reportándose una letalidad de hasta un 20%.⁶

Se acepta que los eventos trombóticos derivados de la administración de IgIV son infrecuentes;⁹ no obstante, identificar a los pacientes en riesgo alto es esencial. Algunas estrategias para evitarlos son las siguientes: 1) hidratación pre y posinfusión, 2) utilizar una pauta de infusión lenta y 3) premedicación con antiplaquetarios o heparina de bajo peso molecular.¹⁰

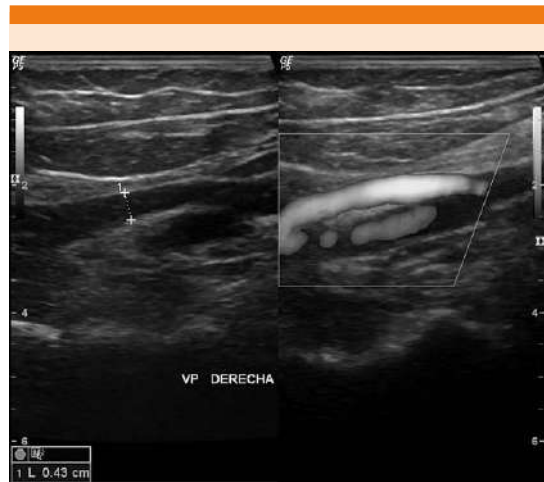


Figura 2. USG que muestra claramente la trombosis poplítea.

Consideramos de interés el caso por la escasa frecuencia de trombosis venosa profunda secundaria a tratamiento con IgIV en la práctica clínica, especialmente en pacientes con inmunodeficiencias primarias.⁹ Paran y su grupo, a través de una búsqueda exhaustiva en la base de datos de Medline (de 1966 a 2004), identificaron 65 casos de trombosis secundaria al tratamiento con IgIV.⁶ Del total de casos analizados, 12 se manifestaron con trombosis venosa y solo 2 pacientes de este total tenían como diagnóstico de base una inmunodeficiencia primaria.

REFERENCIAS

1. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, van Beek E, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging* 2005; 5: 6. doi. 10.1186/1471-2342-5-6.
2. Espinosa-Rosales FJ, Bergés-García A, Coronado-Zarco IA, Dávila-Gutiérrez G, et al. Consenso Mexicano para la prescripción de inmunoglobulina G como tratamiento de reemplazo e inmunomodulación. *Acta Pediatr Mex* 2018; 39 (2): 134-171. <https://doi.org/10.18233/apm-39no2pp134-1711574>.
3. FDA Safety Communication. New boxed warning for thrombosis related to human immune globulin products.

- <https://primaryimmune.org/fda-safety-communication-new-boxed-warning-for-thrombosis-related-to-human-immune-globulin-products>. Accesado el 6 de Septiembre de 2019.
4. Marie I, Maurey G, Hervé F, Hellot MF, et al. Intravenous immunoglobulin-associated arterial and venous thrombosis; report of a series and review of the literature. *Br J Dermatol* 2006; 155 (4): 714-721. doi. 10.1111/j.1365-2133.2006.07390.x.
 5. Flannery MT, Humphrey D. Deep venous thrombosis with pulmonary embolism related to IVIg treatment: A case report and literature review. *Case Rep Med* 2015; 2015: 971321. doi. 10.1155/2015/971321.
 6. Paran D, Herishanu Y, Elkayam O, Shopin L, et al. Venous and arterial thrombosis following administration of intravenous immunoglobulins. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005; 16 (5): 313-318. doi. 10.1097/01.mbc.0000172694.85233.a8.
 7. Woodruff RK, Grigg AP, Firkin FC, Smith IL. Fatal thrombotic events during treatment of autoimmune thrombocytopenia with intravenous immunoglobulin in elderly patients. *Lancet* 1986; 2 (8500): 217-218. doi. 10.1016/s0140-6736(86)92511-0.
 8. Zaidan R, Al Moallem M, Wani BA, Shameena AR, et al. Thrombosis complicating high dose intravenous immunoglobulin: report of three cases and review of the literature. *Eur J Neurol* 2003; 10 (4): 367-372. doi. 10.1046/j.1468-1331.2003.00542.x.
 9. Ammann EM, Haskins CB, Fillman KM, Ritter RL, et al. Intravenous immune globulin and thromboembolic adverse events: A systematic review and meta-analysis of RCTs. *Am J Hematol* 2016; 91 (6): 594-605. doi. 10.1002/ajh.24358.
 10. Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev* 2013; 27 (3): 171-178. doi. 10.1016/j.tmr.2013.05.004.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.