

Reporte de Un Caso:

SÍNDROME DE LA WARFARINA SÓDICA

Dr. Leonel Pérez K, FACOG () Dr.*

*José Reyes Noyola, FAAP (**)*



El Síndrome de la Warfarina Sódica (SWS) es una entidad originada por la toma de este fármaco en los primeros meses del embarazo, problema reconocido y discutido ampliamente en la literatura médica mundial. En Honduras este es el primer caso reportado.

(*) Jefe de Embarazo Patológico.
Hospital— Escuela.

***) Jefe de la División de
Endocrinología Pediátrica
Hospital - Escuela.

HISTORIA

Paciente T.I.P.N., de 29 años de edad, Grávida = 4, Para = 3, Abortos = 1, Hijos Vivos = 2, con Fecha Última Menstruación = Ignorada.. Primer embarazo; 17 Abril 71, Parto Eutócico, Sexo femenino, 3,760 gramos de peso. Segundo embarazo: 19 Marzo 77, Aborto provocado, 13 semanas. Legrado Uterino Tercer embarazo: 5 Junio 78 Parto eutócico, Sexo femenino, 2,660 gramos. Cuarto embarazo: El Actual.

Paciente con historia de Cardiopatía desde los 16 años de edad. Después de múltiples estudios en Cardiología, se sometió a cirugía para implantación en la válvula mitral de una prótesis tipo Starr-Edwards- el 10 de Marzo de 1981. Se dio el alta con: Warfarina Sódica 5mgs/día, Lanoxin 0.25mgs/día, sulfato ferroso y expectorante. Durante su seguimiento la dosis diaria de Warfarina osciló entre 2.5 y 10mg/día.

En Noviembre de 1981, se diagnosticó un embarazo de aproximadamente 16 semanas. La paciente fue ingresada para su seguimiento. 9 Febrero 1982: No se auscultó la frecuencia cardíaca fetal. 12 Febrero 1982: Inducción, del trabajo de parto, por Óbito Fetal: Producto del sexo femenino, peso de 1200 gramos. Con malformaciones, que se describen posteriormente.

COMENTARIO OBSTÉTRICO

El síndrome de la Warfarina Sódica, fue reportado como tal en el año de 1965 (2). El valor de la anticoagulación prolongada en pacientes con prótesis valvulares cardíaca ya ha sido establecida. Los fármacos más empleados son la Heparina y la Warfarina sódica. La Heparina por su peso molecular de 20,000 no traspasa la placenta, además nunca se ha reportado que cause hemorragia en el feto ó en el neonato y no es teratogénica.

La Warfarina sódica con un peso de aproximadamente 1000, pasa hacia el feto, donde puede provocar en los vasos del cartílago en formación, sangrado seguido de cicatrización y calcificación. Los mecanismos íntimos por los cuales la embriopatía es causada, actualmente son desconocidos.

En una revisión del tratamiento con anticoagulantes durante el embarazo, Villasanta encontró una frecuencia de 20o/o de Óbito Fetal y/o Malformaciones Congénitas, al emplear antagonistas de la vitamina K (6).

Harrod y Sherrod recientemente han publicado el caso de una madre que tuvo un niño sano y dos niños con estigmas del SWS. En estos dos últimos embarazos recibió Warfarina Sódica por tromboflebitis. Estos autores mencionan a Pauli y Hall, quienes revisaron el SWS, los que concluyen que la exposición en el segundo y tercer trimestre del embarazo probablemente no produce las manifestaciones fenotípicas del SWS, pero está asociado con un aumento en la frecuencia de defectos en el Sistema Nervioso Central. Alrededor de 1 en 6 pa-

cientes embarazadas expuestas tienen niños con el SWS, anomalías en el sistema nervioso central y anomalías debidas a hemorragias. Adicionalmente 1 en 6 pacientes embarazadas presentan abortos espontáneos u óbito fetal. (3).

Un factor que puede contribuir a los pobres resultados en perinatología, es la dificultad del control de los anticoagulantes por vía oral durante el embarazo, dados los cambios provocados por la gestación en los factores de coagulación, adhesividad de las plaquetas, fosfolípidos y fibrinólisis. Todo esto tiende a que la paciente embarazada sea relativamente resistente a los anticoagulantes orales. Por otra parte el feto y el recién nacido son extremadamente sensibles a estos fármacos, por sus bajas concentraciones en vitamina K (8).

En el embarazo, la administración de cualquier fármaco debe de basarse en el principio de sopesar Riesgo Vrs. Beneficio. Idealmente la administración de anticoagulantes en la embarazada debe realizarse de la siguiente forma: Durante el primer trimestre se debe administrar heparina, que sabemos no pasa al feto. En el segundo trimestre dar anticoagulantes orales, tipo warfarina, la que debe ser descontinuada tres semanas aproximadamente antes de la fecha probable del parto, administrándose entonces nuevamente heparina En el caso que nos ocupa la paciente recibió warfarina, antes y durante todo el embarazo.

Ueland menciona el estudio realizado por un grupo de investigadores Británicos, con respecto al problema de la lactancia en madres con anticoagulantes. Ellos no pudieron demostrar niveles de warfarina en la leche materna o en el plasma del recién nacido, aun diez días post-parto, en mujeres con niveles plasmáticos terapéuticos. Concluyen que madres con anticoagulantes pueden amamantar a sus niños. La Heparina no pasa a la leche materna, además es totalmente inefectiva por vía oral, (8).

COMENTARIO PEDIÁTRICO

El SWS ó síndrome de la coumadina tiene tres fases importantes: Hipoplasia del cartílago nasal, Epíffisis "Punteada" y Exposición a la Warfarina Sódica. La primera mención del síndrome fue hecha por Disaia (1), cuando sugiere la asociación entre la warfarina sódica y malformaciones congénitas (5, 4).

Las anormalidades que se observan son (8-9):

Deficiencia Mental y Desarrollo

Hipotonía

Convulsiones

Atrofia Óptica

Fenotipo:

Nariz Hipoplásica con puente nasal bajo

Apariencia de Nariz "Pinchada"

Esqueleto:

Mineralización Punteaguda de epífisis, vértebras y cartílago nasal.

Etiología:

Warfarina Sódica

Patogénesis:

Desconocida.

En nuestro caso se pueden observar las características fenotípicas, no se demuestran cambios óseos por lo prematuro de su edad gestacional. Hasta 1976, habían reportados 9 casos de esta asociación.

INFORME DE AUTOPSIA: Cadáver del sexo femenino, con hipoplasia nasal boca de pescado, implantación baja de las orejas y comunicación interventricular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Di Saia. *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 28, Pag. 469 1966.
2. Golbus, M.S.: *Teratology for the Obstetrician, Current Status*. *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 55, No. 3 Pag. 269, 1980.
3. Harrod, M.J.E. Sherrod P.S.: *Warfarin Embryopathy in Siblings*. *Obstetrics and Gynecology*, Vol. 57, No. 5, 1981.
- 4.- Holmes L B. *Atlas of Associated Physical Abnormalities*.
- 5.- Kerber L J., Varr O.S., Richardson. *JAMA* 203:223, 1968
6. Laros, R.K. Hage, M.L. Hayashi R.H.: *Pregnancy in Heart Valve Prostheses*. *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 35, No. 2, 1970.
7. Pauli R., Madden J., Kranzler J., Culpeppe W., Port R.: *Journal of Pediatrics* 88, No. 3, 506, 1976.
8. Ueland, K. Cois. *Special Considerations in the Use of Cardiovascular Drugs*. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Sept 1981.
9. Shaul W.L., Emery H., Hall J. G.; *AJDC* 129:350 1975.