



ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN OBSTETRICIA

VENOUS THROMBOEMBOLIC DISEASE IN OBSTETRICS

Rivas- Perdomo Édgar¹
Rojas-Suárez José Antonio²

Correspondencia: erivasperdomo@gmail.com

Recibido para evaluación: agosto – 15 – 2011. Aceptado para publicación: marzo – 5 – 2012

RESUMEN

Introducción: la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) incluyen: trombosis venosa superficial, venosa profunda, de las venas ováricas, pélvica séptica y el trombo embolismo pulmonar.

Objetivo: realizar revisión sobre factores de riesgo, diagnóstico, manejo y tratamiento de ETV en pacientes obstétricas.

Metodología: revisión temática que incluye estudios clínicos y epidemiológicos, revisiones sistemáticas, temáticas, consensos, reuniones de expertos, guías clínicas y protocolos sobre ETV en el embarazo. Revisadas las bases de datos PubMed, ScienceDirect, OvidSP y Scielo, durante los años 2000 y 2011, en los idiomas inglés y español.

Resultados: la búsqueda arrojó 214 estudios. 76 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron revisados. Existe una buena aproximación a los factores de riesgo para el desarrollo de ETV en mujeres gestantes. Existe un test clínico para identificar mujeres con riesgo de TVP. Existen estudios de imagen que ofrecen diferentes porcentajes de sensibilidad y especificidad. La gammagrafía por perfusión es una buena y segura herramienta en la mujer gestante. El diagnóstico temprano debe ser seguido de una temprana y adecuada acción terapéutica. HBPM ha reemplazado el uso de la HNF.

Conclusiones: se debe identificar la presencia de factores de riesgo en toda la población gestante, de acuerdo a los hallazgos; realizar medidas terapéuticas generales o farmacológicas. **Rev.cienc.biomed. 2012;3(1):124-135**

PALABRAS CLAVES

Trombosis venosa; Embarazo; Heparina; Hipercoagulabilidad; Trombofilia.

SUMMARY

Introduction: Venous thromboembolic diseases in obstetrics include superficial vein thrombosis, deep vein thrombosis, thrombosis of the ovarian veins, pelvic sepsis and pulmonary thromboembolism.

Objective: to review risk factors, diagnosis and treatment of venous thromboembolic disease in obstetric patients.

Methodology: we performed a thematic review including clinical and epidemiological studies, systematic reviews, consensus, expert meetings, clinical guidelines and protocols of venous thromboembolic disease in pregnancy. We searched PubMed, ScienceDirect, OvidSP and Scielo databases, from 2000 to 2011 for articles in English and Spanish.

Results: The search yielded 214 studies; seventy six met the inclusion criteria and

¹ Médico. Ginecólogo y Obstetra. Universidad de Cartagena. Clínica Universitaria San Juan de Dios. Cartagena. Estudiante Maestría Epidemiología Clínica. Universidad de La Frontera. Chile.

² Médico. Especialista en Medicina Interna. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Candidato a Maestría en Epidemiología Clínica. Universidad Nacional de Colombia-Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

were reviewed. There are well-known risk factors for the development of venous thromboembolic disease in pregnant women, there are also clinical tests to identify women at risk of DVT and imaging studies that provide different percentages of sensitivity and specificity; perfusion scintigraphy is a good and safe tool to be used in pregnant women. Early diagnosis should be followed by an early and appropriate therapeutic action, usually LMWH that has replaced the use of UFH.

Conclusions: the presence of risk factors for venous thromboembolic disease must be identified in the whole pregnant population and, according to findings, make therapeutic or pharmacological actions. **Rev.cienc.biomed. 2012;3(1):124-135**

KEY WORDS

Venous thrombosis; Pregnancy; Heparin; Hypercoagulability; Thrombophilia.

INTRODUCCIÓN

Los eventos tromboembólicos incluyen la trombosis venosa superficial, venosa profunda, de las venas ováricas, pélvica séptica y el embolismo pulmonar (1,2). Durante el embarazo este riesgo se hace mayor desde el primer trimestre y se prolonga hasta las seis semanas posparto (3). Es causa de colapso respiratorio y hemodinámico (4). A pesar de estas circunstancias la profilaxis parece ser poco utilizada (5).

Algunos casos de muerte materna están asociados con cuidados subóptimos de la entidad (6), lo cual incluye tres áreas interrelacionadas: definición clara de la etiología o de los factores contribuyentes de trombosis, ausencia de una terapia primaria apropiada y la falta de prevención secundaria o prevención de recurrencias (7).

El objetivo del artículo es presentar una revisión sobre diagnóstico, manejo y prevención de la enfermedad en las pacientes obstétricas.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: revisión temática. Se incluyeron en la búsqueda estudios clínicos y epidemiológicos, revisiones sistemáticas, temáticas, consensos, reuniones de expertos, metaanálisis y guías clínicas o protocolos.

Tipo de participantes: artículos publicados sobre enfermedad tromboembólica venosa en cualquiera de los trimestres del embarazo.

Tipo de intervención: se incluyeron los estudios que evaluaran como criterio principal tamizaje, diagnóstico y manejo de enfermedad

tromboembólica venosa durante el embarazo. Se realizó búsqueda electrónica en las bases de datos: PubMed, ScienceDirect, OvidSP y Scielo. Se limitó la búsqueda a artículos publicados entre los años 2000 y 2011, en los idiomas inglés y español.

Términos claves: se realizó la búsqueda con las palabras claves obtenidas del Mesh: trombosis venosa profunda, tromboembolismo venoso, tromboembolismo pulmonar y embarazo, heparinas, hipercoagulabilidad, trombofilia.

Métodos de revisión: se estudiaron títulos y resúmenes de los artículos identificados en las bases de datos.

Recopilación y análisis de datos: se evaluaron los estudios de forma independiente.

RESULTADOS

La búsqueda arrojó 214 estudios. Se revisaron los resúmenes y se seleccionaron los que trataban sobre los criterios centrales de la revisión: tamizaje, diagnóstico y manejo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) durante el embarazo. Setenta y seis estudios cumplieron con los criterios de inclusión a partir de los cuales se desarrollaron las temáticas: factores de riesgo, consideraciones fisiopatológicas, diagnóstico y tratamiento.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para que una paciente pueda desarrollar trombosis venosa profunda (TVP) se clasifican como factores mayores, menores y obstétricos. Ellos pueden ser adquiridos o genéticos. Los efectos de los riesgos adquiridos pueden ser transitorios o permanentes (8). Tabla N° 1.

**TABLA N° 1
FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOSIS
VENOSA PROFUNDA**

FACTORES MAYORES	
(A)	Obesidad (IMC>30 o peso mayor de 90 Kg)
(B)	Trauma
(C)	Malignidad
(D)	Terapia radiactiva previa
(E)	Venas varicosas severas
(F)	Trombosis venosa previa con o sin embolización
(G)	Deficiencia antitrombina III, proteína C o proteína S
(H)	Homocigocidad para factor V de Leiden
(I)	Desórdenes combinados de la coagulación
FACTORES MENORES	
(A)	Edad > 40 años
(B)	Inmovilidad perioperatoria
(C)	Uso de estrógenos
(D)	Condiciones médicas: enfermedad pulmonar crónica, síndrome nefrótico, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes mellitus, falla cardiaca, disfibrinogenemia, desórdenes del plasminógeno y activación del plasminógeno, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico, trombocitopenia inducida por heparinas, hiperhomocistinemia, heterocigocidad para factor V de Leiden, desórdenes mieloproliferativos, disproteinemia, síndromes de hiperviscosidad, anemias (especialmente anemia de células falciformes)
(E)	Deshidratación y alteración del estado ácido-base
(F)	Tabaquismo
FACTORES OBSTÉTRICOS	
(A)	Hiperestimulación ovárica
(B)	Parto por cesárea especialmente en casos de emergencias
(C)	Parto vaginal operatorio
(D)	Trabajo de parto prolongado (más de 24 horas)
(E)	Hemorragia obstétrica mayor
(F)	Hiperémesis gravídica
(G)	Infección severa: pielonefritis
(H)	Preeclampsia
(I)	Multiparidad
(J)	Gestación múltiple

Adaptado de las referencias 1,2,4,12,14,15,16.

Los riesgos de TVP en cirugía ginecológica, son comparables a la de cirugía general (9-12). La Tabla N° 2 presenta unas categorías de riesgo. Existe incremento del riesgo en edades mayores de cuarenta años y sobrepeso (2,10) lo cual podría ser explicado

por la alta incidencia de hipertensión y enfermedades cardíacas, en estas pacientes, unido a una disminución de la motilidad y del tono muscular y a la presencia de insuficiencia venosa, que es más frecuente en mujeres mayores de 35 años.

Sin profilaxis previa, se han reportado complicaciones tromboembólicas en el 7% de las histerectomías vaginales, 14% de las histerectomía abdominales y del 38% de las cirugía de Wertheim (12). La terapia de suplencia hormonal se asocia a un riesgo tres veces mayor, con respecto a la población femenina en general (9). Es mayor el riesgo en cesáreas que en parto vaginal (12,13).

**TABLA N° 2
CIRUGÍAS COMO FACTOR DE
RIESGO A ETV
DISTRIBUCIÓN POR CATEGORÍAS**

Riesgo bajo	Cirugía no complicada, con una duración de 30 minutos aproximadamente, en paciente menor de 40 años, sin factores de riesgos clínicos.
Riesgo moderado	Cirugía mayor o menor en paciente entre 40 - 60 años, sin factores de riesgos.
	Cirugía mayor en paciente menor de 40 años sin factores de riesgos adicionales.
Riesgo alto	Cirugía menor en paciente con factores de riesgos.
	Cirugía mayor en paciente con más de 60 años, sin factores de riesgos adicionales.
Muy alto riesgo	Cirugía a paciente entre 40 - 60 años, con factores de riesgos adicionales.
	Cirugía en paciente con Infarto del miocardio y factores de riesgos adicionales.
Muy alto riesgo	Cirugía mayor en paciente de más de 60 años con antecedente de trombosis venosa profunda, enfermedad maligna o estado hipercoagulable.

Adaptado de la referencia 14.

CONSIDERACIONES FISIOPATOGÉNICAS

La inmovilidad prolongada y el tiempo operatorio prolongado, incrementan el riesgo de TVP, por ello es importante la deambulación temprana después de cirugía (2,15,16).

En patologías malignas, el tromboembolismo pulmonar (TEP) es la causa más frecuente de muerte (9). Las enfermedades malignas predisponen a la formación de trombos a través de la liberación aumentada de tromboplastina tisular, a la mayor activación del factor X y a la actividad reducida de la fibrinolisis (2,17). Recientes estudios señalan que la activación de la coagulación, inducida por el tumor está intrínsecamente relacionada con células de crecimiento del tumor, angiogénesis y metástasis (18). Los factores tisulares pueden tener importancia primaria en la patogénesis del tromboembolismo en cáncer. Estos factores tisulares que forman complejos con el factor VII al activar los factores IX y X, son producidos por los monocitos y por el endotelio. En el cáncer los monocitos también pueden estar activados por complejos inmunes o citoquinas tales como el factor de necrosis tumoral. El papel del endotelio en la mediación del estado protrombótico es bien conocido, y este, igual que la alteración de la función vascular puede ser medido por los cambios en la concentración de ciertas moléculas como el Factor de Von Willebrand, trombomodulina soluble y selectina E soluble (19). Prandoni (20) señala estudios recientes que aportan evidencias genéticas directas entre la activación de oncogenes y trombosis. La terapia previa con radiación y algunas condiciones médicas asociadas incrementan los riesgos de TVP (2).

El embarazo incrementa cinco veces el riesgo de ETV (15,22-24) lo cual está asociado a alteraciones del sistema hemostático que tiende hacia un estado hipercoagulable (3,22-25) y a una significativa disminución de la velocidad del flujo venoso en las extremidades inferiores, que es del 50% hacia las semanas 25-29 de gestación y permanece disminuida hasta aproximadamente las seis semanas posterior al parto (26). Sin embargo, no está indicada la realización de profilaxis trombótica a todas las embarazadas.

Se desconoce la incidencia de ETV asociada con el embarazo y su distribución en los períodos antenatal y post-natal (25,27). Se estima que los eventos ocurridos en el período antenatal se presentan más frecuentemente en el primer y segundo trimestre del embarazo (27). La trombosis ocurre más frecuentemente en el

puerperio ya que la trombogenicidad es 20 a 30 veces más alta que en el embarazo (18,28-31). Por cada mil mujeres que tienen parto, entre 2.3 a 6.1 podrían desarrollar trombosis posparto (18). El riesgo de tromboembolismo venoso es mayor después de cesárea, sobre todo si es de urgencia, que después de un parto vaginal (32). El daño endotelial de los vasos pélvicos causados por el parto (vaginal o cesárea) probablemente es el factor contribuyente (33). Sia y col en el 2009 (34) reportan tasa de TVP después de cesárea del 0.5%. Los autores consideran que la profilaxis debe ser selectiva a pacientes con riesgo.

Son conocidos los riesgos de trombofilias y el embarazo, tanto en relación con resultados obstétricos adversos (infarto placentario, restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia, abrupcio y muerte intrauterina), como con el riesgo de desarrollar TVP y TEP (32), aunque no pareciera estar claro el riesgo de TVP con alteraciones trombofílicas adquiridas (35). Las mujeres asintomáticas con deficiencia congénita de proteína C o proteína S tienen aproximadamente ocho veces más probabilidad de presentar TVP. Otros desórdenes asociados a este tipo de patologías son la mutación del gen G20210A de la protrombina, la presencia del Factor V de Leiden, la hiperhomocistinemia y los anticuerpos antifosfolípidos persistentes (32). Sin embargo, el tamizaje de la trombofilia tiene un valor limitado en pacientes con tromboembolismo agudo durante el embarazo, porque ello no altera el manejo clínico inmediato de la enfermedad y tanto el embarazo como la trombosis afectan los factores de la coagulación (34-37).

DIAGNÓSTICO

Los síntomas clásicos de la TVP son menos específicos durante el embarazo que fuera del mismo, ya que la presencia de edema y dolor de las extremidades, disnea, taquipnea, taquicardia y palpitaciones son comunes en el embarazo normal (29). No existen métodos de diagnósticos específicos para ETV en el embarazo (15). Pudiese ser útil realizar un test de probabilidad de trombosis venosa profunda según el Score de Predicción Clínica de Wells (39). Tabla Nº 3.

TABLA N° 3. TEST DE PROBABILIDAD PARA EPISODIO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	
CARACTERÍSTICA CLÍNICA	PUNTAJE
Cáncer activo (Recibiendo tratamiento o haberlo recibido en 6 meses previos o paliativo)	1
Parálisis, paresia o inmovilización reciente de la extremidad por yeso	1
Reposo en cama reciente por > 3 días o cirugía mayor dentro de las 4 semanas previas	1
Dolor localizado a lo largo de la distribución del sistema venoso	1
Edema generalizado de la pierna	1
Edema en la pantorrilla > 3 cm. cuando es comparada con la pierna asintomática (a 10 cm. debajo de la tuberosidad tibial)	1
Edema con fovea (mayor en la pierna sintomática)	1
Venas colaterales superficiales (no varicosas)	1
Trombosis venosa profunda previamente documentada	1
Diagnósticos alternativos como probables o mayores que trombosis venosa	-2

En pacientes con síntomas en ambas piernas es usada la más sintomática. Resultado: Puntaje 0 = poca probabilidad. Puntaje entre 1 y 2 = probabilidad moderada. Puntaje mayor de 3 = alta probabilidad. Adaptado de referencias 44 y 46.

La elevación del dímero-D que indica incremento de la actividad de la trombina y de la fibrinólisis posterior a la formación de fibrina (23,38-42), se encuentra elevado en cuadros de ETV aguda (15). En el embarazo la utilidad del dímero-D es limitada, ya que existe normalmente elevación (21,43), sobre todo en casos de preeclampsia (45). La prueba del dímero-D en el embarazo es un marcador sensible (aproximadamente 80%) pero no específico (35-45%) para ETV (15,43). El valor de la prueba radica más en su valor predictivo negativo, siempre y cuando se asocie al test de probabilidad (42). No se recomienda la utilización únicamente del dímero-D para hacer el diagnóstico de TVP durante el embarazo, aunque podría tener algún papel en la identificación de mujeres con alto riesgo de trombosis venosa recurrente (41).

Existe elevación del dímero-D en los siguientes estados no trombóticos: hemorragia, trauma, malignidad y sepsis (15,42,44).

Se recomienda el ultrasonido con compresión de las venas proximales. Tiene sensibilidad del 97% y especificidad del 94% para el diagnóstico de TVP proximal sintomática en la población general (40-42). El ultrasonido compresivo solo, es inadecuado para el diagnóstico de trombosis aislada de la vena iliaca la cual tiene un alto riesgo de embolia (40). Si bien se recomienda la compresión en dos o tres puntos (venas femorales comunes y poplíteas o bifurcación en la pantorrilla) en pacientes no embarazadas, en mujeres gestantes sintomáticas se recomienda la compresión en la totalidad del sistema venoso hasta la trifurcación, aunque hay reservas en la validez del estudio en el embarazo (47).

La pletismografía es una prueba no invasiva para diagnóstico de TVP, sin embargo, tiene una sensibilidad y especificidad menor que el ultrasonido y no está ampliamente disponible (15). A la resonancia magnética nuclear se le ha calculado sensibilidad del 94% y especificidad del 90-92 % para la detección de TVP, y aunque la experiencia que se tiene con este método en gestantes es limitada, podría ser utilizada cuando los resultados de los otros métodos no sean concluyentes o se sospeche trombosis de las venas ilíacas (41,48).

La gammagrafía de ventilación/perfusión (40) es la indicación para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP). Sin embargo se puede omitir durante el embarazo, para evitar la radiación al feto (que en todo caso, es pequeña y no asociado con riesgo de complicaciones), sobre todo si la radiografía de tórax es normal (45). En las gestantes se recomienda el uso de gammagrafía de perfusión, porque conlleva menor exposición a radiaciones (menos de 0,012 rads.) que la combinada de ventilación-perfusión (3,40,43,49).

La tomografía computarizada helicoidal es muy útil para la visualización de émbolos pulmonares. La exposición a radiaciones de menos de 50.000 micro Gy (5 rad), no ha sido asociada con riesgo significativo de

lesión fetal (29). La sensibilidad varía entre 57 y 100% y la especificidad entre 64% a 100% (42), está recomendada en el embarazo (41).

La angiografía por tomografía axial computarizada (ATAC) ha sido recomendada en TEP masivo en no embarazadas. Esta técnica tiene ventajas potenciales sobre imagen con radionucleidos (V/Q), incluyendo una mayor sensibilidad y la especificidad (por lo menos en mujeres no embarazadas) y una menor dosis de radiación para el feto. Además, se puede identificar otras patologías, como la disección aórtica. La principal desventaja de la APTC es la alta dosis de radiación a los senos maternos, que se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama. Esto es particularmente relevante cuando se sabe que solo alrededor del 5% de las pruebas tendrán resultado positivo; debido a ello, sigue la recomendación de la exploración con gammagrafía de perfusión en el embarazo, debido a su alto valor predictivo negativo (45).

TRATAMIENTO

Los anticoagulantes disponibles para la prevención y tratamiento de TVP en la población general incluyen heparina, compuestos similares a la heparina, derivados cumarínicos y aspirina. Una paciente embarazada con ETV requiere terapia inmediata con soporte con oxígeno, estabilización de la tensión arterial y evaluación del estado respiratorio y cardiovascular (41,50). Se debe iniciar anticoagulación con heparina no fraccionada (HNF) o de bajo peso molecular (HBPM) (15,40,44,50). El inhibidor directo de la trombina (Hirudina) cruza la placenta y no ha sido evaluado durante el embarazo (25,27). El uso y el tipo de la terapia depende de la relación riesgo/beneficio tomando en consideración el momento en que ocurra el tromboembolismo y los potenciales daños para la madre y el feto (49).

La terapia establecida para el manejo de la TVP durante el embarazo consiste en dosis terapéuticas de HBPM, medicamentos que no cruzan la barrera placentaria (47,51-55). La HBPM ha desplazado a la HNF, en el tratamiento de la ETV en el embarazo, ya que

se ha comprobado su utilidad en el manejo de complicaciones obstétricas relacionadas con fenómenos de hipercoagulabilidad (56-62). Se pueden utilizar en dosis fijas, requieren menos control de TPT (1,63,64) y tienen menos efectos colaterales. No hay evidencia para preferir una u otra HBPM (50). El cálculo de la dosis de HBPM en el embarazo se hace según los niveles de anti-Xa (15). La dosis seleccionada se utiliza por tres semanas y luego se reduce a la mitad hasta el período postparto. Sin embargo, se ha señalado que la determinación de los niveles de anti Xa, solamente son necesarios en pacientes con pesos extremos (menos de 55 o más de 90 Kg) o con alteraciones de la función renal. No es necesaria la vigilancia del TPT y del conteo de plaquetas (50,36), aunque algunos lo realizan mensualmente (49,65). Se pueden administrar intravenosa o subcutánea.

En pacientes con compromiso hemodinámico que amenaza la vida, se debe utilizar terapia trombolítica, dado que la terapia anticoagulante no va a reducir la obstrucción de la circulación pulmonar. Después de la terapia trombolítica se administra infusión de heparina no fraccionada, pero la dosis de carga se omite. La HBPM se recomienda en terapia de TVP a largo plazo (15,66). Tabla Nº 4. Con el uso de menores dosis totales de los diferentes tipos de heparinas se han logrado resultados comparables a la anticoagulación oral. El rango del INR entre 2 y 3 se ha aceptado para casi todas las indicaciones. En el embarazo es preferible la utilización de esquemas de dos dosis al día (51,67), porque la vida media de las HBPM disminuye durante el embarazo debido a la alta tasa de filtración glomerular, al gran volumen de distribución (48) y porque los cambios fisiológicos cardiovasculares, hemostáticos y la producción de heparinasa placentaria cambian la respuesta materna a las dosis de HBPM (67).

Se debe evitar la warfarina durante el embarazo, especialmente entre las seis y doce semanas, debido a que cruza la placenta y tiene potencial riesgo para embriopatía caracterizada por retardo mental, labio leporino y paladar hendido, atrofia óptica, microftalmía, cataratas, hipoplasia nasal,

**Tabla N° 4.
RECOMENDACIONES TERAPEUTICAS
PARA EL TRATAMIENTO DE LA
ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA
DURANTE LA GESTACIÓN**

TVP o TEP antes del parto

- (A) Heparina intravenosa por cinco días. seguido de un ajuste de heparina subcutánea cada 12 horas para prolongar el TPT seis horas después de la inyección a un valor de 1, 5-2 veces el valor del control, ó la actividad anti Xa 0,3 a 0,7 U/ml, hasta que ocurra el parto. Bolo inicial: 80-100 UI/Kg. Seguimiento de infusión continua a razón de 18-20 UI/Kg/hora.
- (B) Después del quinto día, la dosis diaria se administra SC dividida cada 8 horas. El TPT debe mantenerse entre 2.0 a 2.5 veces el valor del control. La actividad anti Xa 0.5 a 1.13 U/ml.
- (C) Si es imposible realizar TPT o la actividad anti Xa, utilizar 7500 UI SC de HBPM cada doce horas en el primer y segundo trimestre. 10000 UI en el tercer trimestre.

TVP o TEP después del parto

- (A) HBPM intravenosa por cinco a diez días.
- (B) La warfarina puede ser iniciada después de diez días y continuarse al menos 3 meses.

Adaptado de las referencias: 67,75.

displasia de la línea media ventral, escoliosis, falanges cortas y talla baja (43,52,53,67,68). Para evitar la embriopatía se debe cambiar tempranamente en la gestación la warfarina por heparina. El uso de warfarina en etapas tardías del embarazo se relaciona con el desarrollo de problemas neurológicos, riesgo de hemorragia cerebral en el feto y neonato y desprendimiento prematuro de placenta (43).

La vía del parto en mujeres con TVP requiere manejo individualizado (32). El parto vaginal tiene menos riesgo de hemorragia que la cesárea, pero la vía final se determinará según indicaciones obstétricas (52,69). Se sugiere que la heparina sea suspendida 24 horas antes del parto (52,55,70). Si el trabajo de

parto ocurre espontáneamente y la paciente recibe heparina no fraccionada en dosis ajustadas se requiere un monitoreo estricto del TPT-activado y podría ser necesaria la aplicación de sulfato de protamina para reducir el riesgo de sangrado (52).

La anticoagulación en el puerperio es igual que la utilizada antes del parto. Las dosis profilácticas son recomendadas entre las dos y seis horas después del parto vaginal o cesárea. Las dosis terapéuticas pueden ser reiniciadas 24 horas después (52,69).

No hay contraindicaciones para la lactancia materna. Se recomienda que la warfarina se inicie después del décimo día postparto (48,62). Dosis de warfarina entre 50 y 75 mg/día consiguen niveles detectables de warfarina en leche materna, con dosis menores, que son las usualmente utilizadas, no se encuentran niveles del medicamento en leche materna. En pacientes que recibían entre 2 y 12 mg/día de warfarina no se detectó el medicamento en leche materna ni tampoco se encontraron alteraciones en la coagulación de los lactante (70). Se recomienda una dosis inicial de 5 mg (si la paciente tiene riesgo de hipersensibilidad a la warfarina, se recomienda dosis menores), con ajuste de la misma de acuerdo en el INR (71).

La identificación de mujeres con riesgo de TVP y la administración de profilaxis son fundamentales para reducir la morbilidad y mortalidad. Se requieren más estudios sobre la duración de la tromboprofilaxis (47).

En la Tabla N° 5 se presenta un esquema recomendado para mujeres embarazadas con riesgo de ETV.

El Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), ha señalado una propuesta para la dosis de administración de HBPM (Tabla N° 6).

En la Tabla N° 7 se presentan los esquemas para realizar prevención de TVP según el riesgo y la Tabla N° 8 señala la duración de la anticoagulación de acuerdo al riesgo.

Tabla Nº 5 PROFILAXIS EN MUJERES EMBARAZADAS CON RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO	
SITUACIONES CLÍNICAS	RECOMENDACIONES
Episodio anterior de TVP (sin relación con embarazo o píldoras), asociado con factores de riesgo transitorios y ningún factor de riesgo corriente adicional. Ejemplo: obesidad	Antenatal: vigilancia clínica + dosis profiláctica de HBPM (enoxaparina 40 mg o dalteparina 5000 UI diarias) + compresión elástica gradual Posparto: terapia anticoagulante por al menos seis semanas (enoxaparina 40 mg o dalteparina 5000 UI diarias (mantener INR >2 veces) o warfarina (dosis para mantener INR 2-3 veces) + compresión elástica gradual
Episodio anterior de TVP idiopática, no recibe terapia anticoagulante o episodio anterior de TVP y presencia de factores de riesgo adicionales. Ejemplo: obesidad mórbida o síndrome nefrótico	Antenatal: igual al anterior + compresión elástica gradual. O HNF 5000 UI subcutáneas (SC) Cada 12 horas. Posparto: igual al anterior.
Un solo episodio anterior de TVP y estado hipercoagulable confirmado, sin recibir terapia anticoagulante. Ejemplo: deficiencia de antitrombina o síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	Antenatal: HNF 5000 UI/SC cada 12 horas. Idealmente se debe ajustar la dosis para conseguir un nivel de antifactor Xa de 0.1 a 0.3 U/ml. O HBPM (enoxaparina 0,5-1.0 mg/Kg. o dalteparina 50-100 UI/Kg. cada/12 horas). Posparto: igual al anterior.
Múltiples episodios de TVP sin trombofilia y no recibe terapia anticoagulante por largo tiempo	Antenatal: HBPM (enoxaparina 40 mg o dalteparina 5000 UI diarias) + compresión elástica gradual. O HNF SC cada 12 horas en dosis ajustadas con miras a lograr un intervalo medio del TPP-activado en rangos terapéuticos. Posparto: igual al anterior.
Múltiples episodios de TVP y recibe terapia anticoagulante por largo tiempo. Ejemplo: trombofilia subyacente	Antenatal: cambiar la forma de anticoagulación oral por HBPM (enoxaparina 0,5-1 mg/Kg. c/12 horas o dalteparina 50-100 UI/Kg. c/ 12 horas) + compresión elástica gradual. Posparto: HBPM, hasta lograr un INR en rangos terapéuticos previos al embarazo + compresión elástica gradual.
Trombofilia (confirmada por laboratorio), pero sin antecedente de TVP	Antenatal: vigilancia clínica o HBPM profiláctica + compresión elástica gradual. La indicación de profilaxis farmacológica en este período es mayor en deficiencia de antitrombina que en otras trombofilias, Posparto: terapia anticoagulante al menos seis semanas (enoxaparina 40 mg o dalteparina 5000 UI diarias (mantener INR >2 veces) o warfarina (dosis para mantener INR 2-3 veces) + compresión elástica gradual.
Factores de riesgo presentes antenatalmente para TVP.	Evaluar los riesgos para TVP. Si están presentes múltiples factores de riesgo tales como alto IMC, inmovilidad y preeclampsia o está presente un solo factor de riesgo mayor como obesidad mórbida se debe considerar profilaxis con HBPM (enoxaparina 40 mg o dalteparina 5000 UI diarias). Se podrían necesitar incrementos en las dosis sobre todo en obesidad mórbida + compresión elástica gradual.
Factores de riesgo presentes en el postparto o postcesárea para TVP	Evaluar los riesgos para TVP. Si están presentes factores de riesgo tales como cesárea de emergencia, edad mayor de 35 años, alto IMC, etc., se debe considerar profilaxis con HBPM (enoxaparina 40 mg o dalteparina 5000 UI diarias) + compresión elástica gradual.

Adaptado de las referencias 1,5,72,73.

**Tabla N° 6.
CÁLCULO DE LA DOSIS HBPM SEGÚN PESO AL INICIO DEL EMBARAZO**

DOSIS INICIAL	PESO (Kg)			
	<50	50-69	70-89	>90
Enoxaparina. (dos veces día)	40 mg	60 mg	80 mg	100 mg
Dalteparina (dos veces día)	5000 UI	6000 UI	8000 UI	10000 UI
Tinzaparina (una vez al día)	175 UI / Kg			

Tomado de la referencia: 45. RCOG.

**Tabla N° 7.
ESQUEMAS PARA PREVENIR LA TVP SEGÚN SEVERIDAD DEL RIESGO**

RIESGO BAJO
(A) De ambulación temprana (B) Compresión intermitente
RIESGO MODERADO
(A) Compresión intermitente (B) Heparina no fraccionada: 5000 UI SC cada 8 - 12 horas. Iniciar 1- 2 horas antes de la cirugía (C) Dosis ajustada de heparina no fraccionada para administrar SC cada 8 horas. Iniciar con 3500 UI. Realizar ajustes de \pm 500 UI por dosis para mantener el TPP-activado en valores normales altos (D) HBPM. Enoxaparina. 40 mg 1- 2 horas antes de la cirugía y una vez diaria en el postquirúrgico. Dalteparina. 2500 UI SC 1- 2 horas antes de la cirugía y una vez diaria en el postquirúrgico
ALTO RIESGO
(A) Compresión intermitente (B) Heparina no fraccionada: 5000 UI SC cada 8 - 12 horas. Iniciar 1- 2 horas antes de la cirugía (C) HBPM. Enoxaparina. 40 mg 1- 2 horas antes de la cirugía y una vez diaria en el postquirúrgico. También 40 mg cada 12 horas, iniciando 8 horas después del postquirúrgico. Dalteparina. 5000 UI SC cada 8 - 12 horas antes de la cirugía y una vez diaria en el postquirúrgico
MUY ALTO RIESGO
(A) Compresión intermitente (B) Heparina no fraccionada: 5000 UI SC cada 8 - 12 horas. Iniciar 1- 2 horas antes de la cirugía (C) HBPM. Enoxaparina 0,5-1 mg/Kg. c/12 horas ó Dalteparina 50-100 UI/Kg cada 12 horas

Adaptado de referencias 2; 74.

**Tabla N° 8.
DURACIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN DE ACUERDO AL ESTATUS DE RIESGO**

DURACIÓN	PACIENTES POR GRUPOS DE RIESGOS
3 a 6 meses	Primer evento de ETV Factor de riesgo limitado en el tiempo (trauma, cirugía, inmovilidad, uso de estrógenos)
6 a 12 meses o más tiempo	Primer evento de ETV idiopática
12 meses o toda la vida	Primer evento de ETV asociado a: cáncer, síndrome de anticuerpo antifosfolípidos o trombofilia. Tromboembolismo venoso recurrente.

Adaptado de las referencias 42,76.

CONCLUSIONES

Algunos casos de muerte materna pueden estar asociados con cuidados subóptimos de la ETV. Es importante identificar los factores de riesgos que tiene la gestante, durante el curso del embarazo, en el trabajo de parto y en el postparto. Debe realizarse un manejo profiláctico según el grado del riesgo. Cuando es bajo, medidas generales son suficientes, mientras que en moderado, alto o muy alto riesgo debe realizarse heparina no fraccionada (HNF) o heparina

de bajo peso molecular (HBPM). El grupo de sustancias que hacen parte de la HBPM han reemplazado a la HNF, por demostrar mejor eficacia y seguridad, menos efectos colaterales y menor necesidad de monitoreo de laboratorio. La warfarina no debe ser usada en el primer trimestre del embarazo.

CONFLICTOS DE INTERÉS: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Doyle NM, Monga M. Thromboembolic disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2004; 31:319-344.
2. Davis JD. Prevention, diagnosis, and treatment of venous thromboembolic complications of gynecologic surgery. *Am.J Obst.Gynecol.* 2001;184(4):759-765.
3. Calderwood CJ. Thromboembolism and thrombophilia in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol.* 2006;16:321-326.
4. Pereira AQ, Krieger BP. Pulmonary complications of pregnancy. *Clin Chest Med.* 2004;25:299-310.
5. Dennis RJ, Roa JH, Villadiego J, Méndez F, Vieda E, Restrepo H. Profilaxis de la tromboembolia venosa en Colombia. *Biomédica.* 2011;31:200-208.
6. Greer IA. Prevention and management of venous thromboembolism in pregnancy. *Clinics in Chest Medicine.* 2003;24(1):123-137.
7. Bick RL, Haas S. Thromboprophylaxis and thrombosis in medical, surgical, trauma, and obstetric/gynecologic patients. *Hematology/oncology Clin N Am.* 2003;17(1):217-258.
8. Ridker PM. Inherited risk factors for venous thromboembolism: implications for clinical practice. *Clinical Cornerstone.* 2002;4(6):18-30.
9. Primer consenso Latinoamericano para el manejo del tromboembolismo venoso. *Forum venoso.* 2000;1(4):5-73.
10. Gómez J. Tromboprofilaxis en cirugía ginecológica y obstétrica. XIII Curso de actualización en obstetricia y ginecología. Universidad de Antioquia. 2005.
11. Bergqvist D. Thromboprophylaxis in gynaecologic surgery. *Thrombosis Research* 2009; 123 3(Suppl.): S5-S7.
12. James AH, Jamison MG, Brancazio L, Myer E. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors and mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:1311-1315.
13. Bauer KA, Rosendaal FR, Heit JA. Hypercoagulability: Too many tests, too much conflicting data. *Hematology.* 2002;1:253-257.
14. Vucic N, Cala K, Rancic I, Pticar R. Therapy and prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in gynecology and obstetrics. *Acta Med Croatica.* 2003;57(2):123-130.
15. Rodger MA, Walker M, Wells PS. Diagnosis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2003;16(2):279-296.
16. Hague WM, Dekker GA. Risk factors for thrombosis in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2003;16(2):197-210.
17. Kim V, Spandorfer J. Epidemiology of venous thromboembolic disease. *Emerg Med Clin N Am.* 2001;19(4):839-859.
18. López JA, Kearon C, Lee A. Deep venous thrombosis. *Haematology.* 2004;1:439
19. Lip YH, Chin GB, Blann AD. Cancer and the prothrombotic state. *Lancet Oncology.* 2002;3(1):27-34.
20. Prandoni P. Acquired risk factors for venous thromboembolism in medical patients. *Haematology.* 2005;458-461.
21. Bomheli T, Raddatz-Mueller P, Fehr J. Coagulation activation markers do not correlate with the clinical risk of thrombosis in pregnant women. *Am.J. Obst. Gynecol.* 2001;184(3):382-389.
22. Kujovich JL. Thrombophilia and pregnancy complications. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:412-424.
23. Eichinger S. D-dimer testing in pregnancy. *Semin Vasc Med.* 2005;5(4):375-378.

24. Eichinger S. D-dimer testing in pregnancy. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2004;33:327-329
25. Bockenstedt PL. Management of Hereditary Hypercoagulable Disorders *Hematology*. 2006;1:444-450.
26. Marik PE. Venous thromboembolism in pregnancy. *Clin Chest Med*. 2010; 31:731-740.
27. Heilmann L, Schneider D, Von Tempelhoff GF. Antithrombotic therapy in high-risk pregnancy. *Hematology/oncology Clin N Am*. 2000;14(5):1133-1150.
28. Martinelli I, De Stefano V, Taioli E, Paciaroni K, Rossi E, Mannucci PM. Inherited thrombophilia and first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. *Thromb Haemost*. 2002;87(5):791-795.
29. Pabinger I, Grafenhofer H. Pregnancy-associated thrombosis. *Wien Klin Wochenschr*. 2003;115(13-14):482-484.
30. Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD, Yawn BP, Petterson TM, Lohse CM. et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(2):104-110.
31. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30 year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):697-706.
32. Cinsberg JS, Greer I; HIRSH J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001;119:122S-131S.
33. Nelson SM, Greer IA. Thrombophilia and the risk for venous thromboembolism during pregnancy, delivery, and puerperium. *Obstet. Gynecol Clin N Am*. 2006;33:413-427.
34. Sia WW, Powrie RO, Cooper AB, Larson L, Phipps M, Spencer P; et al. The incidence of deep vein thrombosis in women undergoing cesarean delivery. *Thrombosis Research*. 2009;123:550-555.
35. Bates SM. Management of pregnant women with thrombophilia or a history of venous thromboembolism. *Hematology*. 2007;143-150.
36. Marik PE, Plante L. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med*. 2008;359:2025-2033.
37. Tan JY. Thrombophilia in pregnancy. *Ann Acad Med Singapore*. 2002;31(3):328-34.
38. Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism and pregnancy. *Critical Care Clinics. Med*. 2004; 20:661-677.
39. Chan WS, Ginsberg JS. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. *Thromb Res*. 2002;107:85-91.
40. Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Crit. Care. Med*. 2005;33 (10Suppl): S294-300.
41. Rosenberg VA, Lockwood CHJ. Thromboembolism in pregnancy. *Obstet. Gynecol Clin N Am*. 2007;34:481-500.
42. Scarvelis D, Wells PS Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis *Canadian Medical Association J*. 2006;175(9):1087-1092.
43. Clark P. Maternal venous thrombosis *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;139:3-10.
44. Ho W, Hankey GJ, Lee C, Eikelboom JW. Venous thromboembolism: diagnosis and management of deep venous thrombosis. *MJA* 2005;182:476-481.
45. RCOG. The acute management of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline. 2010. No.37b
46. Fields JM, Goyal M. Venothromboembolism. *Emerg Med Clin N Am*. 2008;26:649-683.
47. Bates S, Ginsberg J. How we manage venous thromboembolism during pregnancy. *Blood*. 2002;100(10):3470-3478.
48. James AH. Prevention and management of venous thromboembolism in Pregnancy. *Am J Med*. 2007;120:S26-S34.
49. Lombaard H, Soma-Pillay P, Farrell EL. Managing acute collapse in pregnant women. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol*. doi:10.1016/ j.bpobgyn.2009.01.005
50. Dresang LT, Fontaine P, Leeman L, King VJ. Venous Thromboembolism During Pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008;77:1709-1716.
51. Eichinger S. Diagnostic issues of VTE in pregnancy. *Thrombosis Research*. 2009;123 Suppl.2:S38-S40.
52. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of Antithrombotic Agents during Pregnancy. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3):627S-644S.
53. Jilma B, Kamath S, Lip G. Antithrombotic therapy in special circumstances. I-pregnancy and cancer *BMJ*. 2003;326:37-40
54. McRae SJ, Ginsberg JS. Initial treatment of venous thromboembolism. *Circulation*. 2004;110:I-3.
55. Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy *Chest*. 2001;119:122S-131S.
56. Bauersachs RM. Treatment of venous thromboembolism during pregnancy. *Thrombosis Research*. 2009;123 (Suppl-2):S45-S50
57. Eldor A. Thrombophilia, thrombosis and pregnancy. *Thromb Haemost*. 2001; 86:104-111.
58. Khare M, Nelson-Piercy C. Acquired thrombophilias and pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003;17(3):491-507.

59. Snow V, Qaseem A, Barry P, Hornbake ER; Rodnick JE; Tobolic T et al. Management of venous thromboembolism: A clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Fam Med.* 2007;5:74-80.
60. Greer IA. Low molecular weight heparin for pregnancy complications? *Thrombosis Research* .2009;123(Suppl-3):S22-S25
61. Ulander V-M, Stenqvist P, Kaaja R. Treatment of deep venous thrombosis with low-molecular-weight heparin during pregnancy. *Thrombosis Research* 2002;106:13-17.
62. Clark P, Bates SM. North American and British guidelines for anti-thrombotic therapy: are we reaching consensus? *Thrombosis Research.*2009;123(Suppl-2):S111-S123.
63. Zotz R, Gerhardt A, Scarf RE. Inherited thrombophilia and gestational venous thromboembolism. *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* 2003;16(2):243-259.
64. Hirsh J, Warkentin Te, Shaughnessy S, Anand S, Halperin JI, Raschk R. et al. Heparin and low-molecular-weight heparin mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety *Chest.* 2001;119:64S-94S.
65. Sarig G, Vidergor G, Brenner B. Assessment and management of high-risk pregnancies in women with thrombophilia. *Blood Reviews.* doi:10.1016/j.blre.2008.11.001.
66. Dunn C, Jarvis B. Dalteparina. *Drugs.* 2000;60:3-44.
67. Gris J, Lissalde-Lavigne G, Quere I, Mares P. Monitoring the effects and managing the side effects of anticoagulation during pregnancy. *Obstet gynecol.* 2006;33:397-411.
68. Eldor A. The use of low- molecular- weight heparin for the management of venous thromboembolism in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104:3-13.
69. A working group on behalf of the obstetric medicine group of Australia. Anticoagulation in pregnancy and the puerperium. *MJA.* 2001;175:258-263.
70. Chasen ST. Peripartum and perioperative management of the anticoagulated patient. *Obstet Gynecol. Clin N Am.* 2006;33:493-497
71. Institute for clinical systems improvement Health care guideline: Venous thromboembolism diagnosis and treatment. 11 ed. 2011. www.icsi.org
72. Bates SM. Treatment and prophylaxis of venous thromboembolism during pregnancy. *Thromb Res.* 2003;108:97-106.
73. Greer IA. Prevention of venous thromboembolism in pregnancy. *Best Practice Res. Clin. Haematol.* 2003;16(2):261-278.
74. Geert W, Pineo G, Heit Ja, Bergqvist D, Lassen M, Colwell CW. et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest.* 2004;126:338s-400S.
75. Casele HL. The use of unfractionated heparin and low molecular weight heparins in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(4):895-905.
76. Hyers TM. Long-term anticoagulation prophylaxis following acute thromboembolism. *Dis Mon.*2005;51:158-165.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN: HISTOPATOLOGÍA

LÍNEAS: Cáncer. Enfermedades Ambientales. Histología Básica
Email: liabarríos@yahoo.es