

Capítulo 18

Trombopprofilaxis durante la gestación y el puerperio

Samara Guzmán Ibarra

Residente de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia

Introducción

Los eventos tromboembólicos se presentan en 1 - 2 /1.000 embarazos, y a pesar de que el riesgo absoluto es bajo, son causas importantes de morbilidad materna. (1) Se calcula que corresponden al 3,2 % de las muertes maternas directas a nivel mundial, y en los países desarrollados es la segunda causa de mortalidad materna con el 13,2 % de los casos. (2) Este hecho puede explicarse por los cambios en la demografía de la población, como la obesidad, el aumento de la edad materna y el aumento de las tasas de parto por cesárea. De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS), en su informe de junio de 2019, la enfermedad tromboembólica es responsable del 2,1 % de las muertes maternas directas (ocupando el quinto lugar, después de los trastornos hipertensivos, la hemorragia obstétrica, la sepsis y el aborto). (3)

Dado que el 80 % de los casos de tromboembolismo en el embarazo son de origen venoso, en general se habla de tromboembolismo venoso (TEV) para referirse a esta entidad.

El diagnóstico, la prevención y el tratamiento del TEV asociado al embarazo son particularmente difíciles debido a la necesidad de considerar el bienestar fetal y materno. Las pautas internacionales actuales sobre tromboprofilaxis varían en detalles, pero todas las estrategias se basan en la identificación del factor de riesgo y la tromboprofilaxis para las pacientes de mayor riesgo.

Todas las pautas aconsejan que los médicos piensen críticamente sobre los factores de riesgo de cada paciente durante el embarazo y el posparto.

Enfermedad tromboembólica en el embarazo

En general, el tromboembolismo arterial es más común que el tromboembolismo venoso, pero en la población en edad fértil, el tromboembolismo venoso (TEV) es más común y representa el 80 % de los casos. (4) Los factores de riesgo clásicos para TEV incluyen: trauma, cáncer, cirugía, uso de anticonceptivos hormonales, uso de terapia hormonal para la menopausia, embarazo y posparto, inmovilidad, antecedente de tromboembolismo venoso y los estados de hipercoagulabilidad por trombofilias.

La enfermedad tromboembólica venosa (TEV) es 4 a 5 veces más frecuente en las gestantes, e incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP). (5)

Las mujeres que desarrollan TVP asociada al embarazo tienen un riesgo sustancial de síndrome posttrombótico e hipertensión pulmonar, con el consiguiente deterioro de la calidad de vida. (4) El mayor riesgo en obstetricia se explica porque los cambios fisiológicos protegen a la mujer contra los desafíos hemorrágicos del aborto y el parto; de esta manera, durante el embarazo y el puerperio las mujeres permanecen en un estado "hipercoagulable". La **figura 1** muestra los factores que explican el aumento del riesgo tromboembólico en la gestación, de acuerdo con la clásica Triada de Virchow.

Triada de Virchow

Estasis venosa

- Compresión de las venas pélvicas por el útero grávido
- Compresión exagerada de la vena iliaca izquierda por la arteria iliaca derecha
- Disminución del tono del músculo liso venoso mediado por hormonas

Alteración de la coagulación

- Incremento de los factores: fibrinógeno; Factor V, VII, VIII, IX, XII, X, XI; factor de von Willebrand
- Disminución de anticoagulantes (proteína S)
- Resistencia a la proteína C
- Disminución de fibrinólisis (aumento de los inhibidores del activador del plasminógeno PAI-1 y PAI-2)

Daño endotelial

- Distensión y compresión venosa
- Lesión directa en el parto y trauma quirúrgico
- Infecciones

Figura 1. Factores relacionados a riesgo de trombosis en la gestación.

La TVP materna predomina en el miembro inferior izquierdo (80% versus 55% en población general) debido a la compresión venosa pélvica por el útero y la que ejerce la arteria iliaca derecha sobre la vena iliaca izquierda (anatomía de May- Thurner). (5) Asimismo, más del 70 % de las TVP en embarazo se presentan en el área iliofemoral comparado con solo 9 % (proporción 9:1) en la no embarazada donde la pantorrilla es la localización más frecuente. La TVP proximal otorga mucho mayor riesgo de TEP. (7)

Identificar los factores de riesgo

El riesgo de TEV se extiende a lo largo de los 3 trimestres, aunque el riesgo parece mayor en el tercer trimestre. (6) La TVP por sí sola, es más frecuente antes del parto, mientras que el TEP es más común en las primeras 6 semanas posparto (aunque un mayor riesgo de TEV persiste durante 12 semanas). (8)

No se recomienda la profilaxis universal durante el embarazo. Los esfuerzos en la prevención de TEV se han centrado en intervenciones para aquellas pacientes con factores de riesgo

adicionales al embarazo. (5,12) Los factores de riesgo pueden ser preexistentes, como antecedentes personales de TEV o trombofilia conocida, o, pueden surgir durante el embarazo, como el ingreso hospitalario o la necesidad de cirugía.

El factor de riesgo individual más importante para TEV en el embarazo es un antecedente personal de trombosis. El riesgo de TEV recurrente durante el embarazo aumenta de tres a cuatro veces (riesgo relativo, 3.5; IC 95%, 1.6-7.8). El 15% - 25% de todos los casos de TEV en el embarazo son eventos recurrentes.

El siguiente factor de riesgo individual más importante para TEV en el embarazo es la presencia de trombofilia. La trombofilia está presente en 20% - 50% de las mujeres que experimentan TEV durante el embarazo y el periodo posparto. Tanto las trombofilias adquiridas como las hereditarias aumentan el riesgo de TEV. (5)

En las **tablas 1 y 2** se resumen otros factores de riesgo asociados con la presencia de eventos tromboembólicos venosos durante el embarazo y puerperio.

Tabla 1. Factores de riesgo anteparto para el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos.

Factores de riesgo anteparto	
Factor de riesgo	OR ajustado Intervalo de confianza (IC 95 %)
Factores de riesgo preexistentes	
Factores de riesgo preexistentes	1,33 (1,10-1,60)
Várices en miembros inferiores	2,21 (1,55-4,76)
Diabetes preexistente	3,54 (1,13-11,0)
Enfermedad inflamatoria intestinal	3,5 (1,12-10,9)
Evento tromboembólico previo	7,97 (6,3-10,1)
Factores de riesgo derivados de las características o complicaciones durante el embarazo actual	
Técnicas de reproducción asistida:	2,8 (1,9-4,1)
· Con feto único	4,4 (2,4-8,3)
· Con dos o más fetos	5,4 (2,1-13,7)
· Síndrome de hiperestimulación ovárica	

Tabla 1. Continúa en la siguiente página.

Hiperemesis gravídica	2,5 (1,4-4,5)
Hemorragia durante la gestación	1,34 (1,09-1,64)
Embarazo múltiple	2,8 (1,9-4,2)
Hospitalización:	4,05 (2,23-7,38)
• Menor de 3 días	12,2 (6,65-22,7)
• Mayor o igual a 4 días	6,27 (3,74-10,5)
• Posterior al egreso hospitalario	
Infección durante la gestación	1,8 (1,22-2,67)

Tabla 2. Factores de riesgo posparto para el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos.

Factores de riesgo posparto	
Factor de riesgo	OR ajustado Intervalo de confianza (IC 95 %)
Edad materna 35-44 años	1,37 (1,23-3,01)
Índice de masa corporal:	1,7 (1,1-2,7)
• Sobrepeso	1,91 (1,18-3,11)
• Obesidad	6,36 (3,19-12,6)
• Obesidad mórbida	
Várices en miembros inferiores	3,97 (2,36-6,68)
Enfermedad inflamatoria intestinal	4,07 (1,73-9,57)
Evento tromboembólico previo	6,06 (4,03-9,12)
3 o más nacidos vivos	1,92 (1,22-2,99)
Factores de riesgo derivados de las características o complicaciones durante el embarazo actual	
Técnicas de reproducción asistida:	1,2 (0,6-2,8)
• Con feto único	3,9 (1,17-8,8)
• Con 2 o más fetos	
Hemorragia durante la gestación	1,54 (1,14-2,08)
Preeclampsia / eclampsia	4,41 (1,29-15,0)
Hospitalización:	4,05 (2,23-7,38)
• Menor a 3 días	12,2 (6,65-22,7)
• Mayor o igual a 4 días	6,27 (3,74-10,5)
• Posterior al egreso hospitalario	

Tabla 2. Continúa en la siguiente página.

Factores de riesgo derivados de las características o complicaciones del parto

Parto pretérmino	2,09 (1,39-3,13)
Cesárea	Electiva 2,47 (1,58-3,85) Urgencia 2,23 (1,50-3,3)
Óbito	7,17 (3,33-15,4)
Hemorragia posparto	1,78 (1,17-2,72)
Infección sistémica en el puerperio	3,72 (2,32 – 5,97)

Tablas 1 y 2, modificadas de: Guía de práctica clínica para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio. Revista colombiana de ginecología y obstetricia. 2017; Vol 68, No 4 (268-304).

¿Es posible seguir una guía?

La incidencia relativamente baja de TEV dificulta los estudios prospectivos, por lo tanto, las recomendaciones para la práctica se basan principalmente en pequeños estudios retrospectivos, estudios epidemiológicos, opiniones de expertos y guías de consenso. Bates y cols., (9) han publicado revisiones de dichas guías, aclarando que las recomendaciones basadas en evidencia se sustentan, en gran medida, en estudios observacionales y se extrapolan de los datos en pacientes no embarazadas.

De igual manera, una revisión de Cochrane concluyó que la evidencia es insuficiente para hacer recomendaciones firmes para la tromboprofilaxis durante el embarazo. (10) En el trabajo publicado por Silva-Herrera y cols., realizado en 3 instituciones colombianas, una de ellas en Medellín, describen gran heterogeneidad en las conductas del personal médico con respecto a tromboprofilaxis, debido en parte a la variedad de las guías existentes y poca adherencia a la terapia. (11)

Los obstetras se enfrentan al desafío de evaluar si una paciente es candidata para tromboprofilaxis. Los esfuerzos se centraron inicialmente en pacientes con antecedentes de TEV. El enfoque ahora se ha ampliado para identificar a las personas en riesgo en función de varios factores, (5) estos factores de riesgo adicionales incluyen: edad mayor de 35 años, obesidad, parto por cesárea, raza negra, enfermedad cardíaca, enfermedad de células falciformes, diabetes, lupus sistémico, consumo de tabaco y embarazo múltiple. Se han informado varias estrategias de detección, pero ninguna se ha adoptado de manera uniforme.

El *Royal College of Obstetrics and Gynecology* utiliza un sistema de puntuación para determinar el nivel de riesgo y el tratamiento posterior de las pacientes obstétricas. A un paciente se le asignan puntos en función de sus factores de riesgo específicos para TEV. Una puntuación más alta se asocia con un mayor riesgo general de TEV, por ejemplo, para un paciente mayor de 35 años, fumadora y que tiene un índice de masa corporal (IMC) superior a 40 kg / m², se recomienda considerar la tromboprofilaxis desde el primer trimestre. (12)

El *American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG, por sus siglas en inglés) utiliza una estrategia de detección basada en los antecedentes personales y familiares de TEV, la presencia de trombofilia de bajo o alto riesgo y otros factores de riesgo. (5)

El *American College of Chest Physicians* (ACCP, por sus siglas en inglés) clasifica los factores de riesgo en grupos mayores y menores. Si están presentes al menos 1 factor de riesgo mayor o 2 factores de riesgo menores, el paciente califica para la profilaxis. (15)

Las recomendaciones que se revisan en este artículo son las comprendidas en esas 3 guías, y en la guía de práctica clínica de Colombia. (14)

Aspectos clave

- La heparina de bajo peso molecular (HBPM) y la heparina no fraccionada (HNF) son seguras y efectivas para su uso en el embarazo.
- Ni la dosificación profiláctica ni la dosificación intermedia de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada requieren la monitorización de los niveles de anti-Xa o el tiempo de tromboplastina parcial activada.
- La dosis estándar de heparina de bajo peso molecular y heparina no fraccionada pueden ser inadecuada en la población obesa. Se debe considerar una dosificación mayor o basada en el peso.

Métodos para la tromboprofilaxis

La prevención de la trombosis se puede lograr mediante métodos mecánicos o farmacológicos. Los beneficios de la tromboprofilaxis farmacológica para prevenir la aparición de TEV deben equilibrarse con el mayor riesgo de hemorragia durante el embarazo, el parto y el periodo posparto. Existe una amplia variación entre las recomendaciones con respecto a las indicaciones, la dosis y la duración de la tromboprofilaxis para la paciente embarazada.

Las estrategias mecánicas para prevenir el TEV incluyen la deambulación temprana después de la cirugía, medias de compresión venosa graduadas o dispositivos de compresión neumática, todos destinados a disminuir la estasis venosa. Se ha encontrado que todos los métodos mecánicos reducen el riesgo de trombosis venosa profunda en dos tercios, en pacientes quirúrgicos generales. (13) Hay poca evidencia de la eficacia de estos métodos en el embarazo porque no hay estudios a gran escala.

El ACOG recomienda el uso de métodos mecánicos para todas las mujeres sometidas a cesárea que aún no están en tromboprofilaxis farmacológica (5) y la guía de práctica clínica de Colombia también se acoge a esta recomendación. (14)

Medicamentos usados en tromboprofilaxis farmacológica

Heparinas. Las heparinas incluyen heparina no fraccionada (HNF) y heparina de bajo peso molecular (LMWH). Se han usado en el embarazo durante varias décadas (15) por la mayoría de las pacientes que requieren anticoagulación (con la excepción de las que portan válvulas cardíacas mecánicas). Se consideran más seguras que otros anticoagulantes.

Las heparinas no atraviesan la placenta y no están asociadas con efectos teratogénicos cuando se usan durante el embarazo y, por lo tanto, son la primera opción de terapia anticoagulante para la mayoría de las indicaciones durante el embarazo. Como no se absorben eficazmente por vía oral, son seguras para su uso durante la lactancia. Ninguno de los dos tipos se asocia con una pérdida ósea significativa cuando se usan en dosis profilácticas durante el embarazo. (5)

Las ventajas potenciales a corto y largo plazo de las HBPM incluyen: menos episodios de sangrado, una respuesta terapéutica más predecible, un menor riesgo de trombocitopenia inducida por heparina (HIT, por sus siglas en inglés) y una vida media más larga. Las guías la recomiendan como el medicamento de primera elección para la tromboprofilaxis. (5,14)

La HNF es una alternativa razonable para pacientes con insuficiencia renal y para las pacientes en preparación para el parto que puedan necesitar intervenciones quirúrgicas urgentes (ya que tiene una vida media más corta).

La **tabla 3** muestra las contraindicaciones para el uso de HBPM.

Contraindicaciones para el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Trastorno conocido que ocasione sangrado: hemofilia, enfermedad de von Willebrand, coagulopatías adquiridas

Hemorragia antenatal o posparto activa

Mujeres que tengan factores de riesgo para hemorragia obstétrica mayor (p. ej.: placenta previa)

Trombocitopenia (recuento plaquetario menor de 75 ,000/cc)

Evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico reciente (últimas cuatro semanas)

Enfermedad renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²)

Tomada de: Guía de práctica clínica de Colombia, 2017.

La **tabla 4** muestra las dosis de las heparinas en profilaxis.

Tabla 4 Dosis recomendadas de heparina.

Peso	Enoxaparina	Dalteparina	Nadroparina
< 50 kg	20 mg/día	2500 U/día	2850 U/día (0,3 mL)
50-90 kg	40 mg/día	5000 U/día	
91-130 kg	60 mg/día	7500 U/día	
131-170 kg	80 mg/día	10.000 U/día	
Dosis para anticoagulación	1mg/kg/dosis cada 12 horas	5000 U cada 12 horas	171 U/kg/día

Tomada de: Guía de práctica clínica de Colombia, 2017.

Warfarina. Los antagonistas de la vitamina K (AVK) como la warfarina cruzan la placenta. El uso de AVK se ha asociado con defectos congénitos y en lo posible debe evitarse en el embarazo. Los efectos adversos varían según el trimestre en el que se usan y parecen depender de la dosis.

El embrión es más vulnerable entre las 6 – 12 semanas de gestación, estos medicamentos inhiben la formación de proteínas dependientes de la vitamina K, que son vitales para la formación del cartílago y el hueso. Esto puede dar como resultado la embriopatía típica de warfarina, que se caracteriza por hipoplasia nasal y de extremidades y punteado de las epífisis. Las estimaciones de la incidencia de la embriopatía por warfarina varían del 5% al 6% en series de casos de mujeres con válvulas cardíacas mecánicas que la han usado durante el embarazo. Las dosis diarias de warfarina > 5 mg en comparación con las dosis ≤ 5 mg se asociaron con un mayor riesgo de embriopatía y pérdida del embarazo.

Más adelante en el embarazo, especialmente durante el parto vaginal, existe un mayor riesgo de hemorragia cerebral fetal. Durante la lactancia, el uso de AVK no está contraindicado, ya que solo se excretan fracciones mínimas en la leche materna.

Las guías revisadas recomiendan su uso exclusivamente en las mujeres embarazadas con válvulas cardíacas mecánicas con alto riesgo de trombosis. **(5,12,16)**

Anticoagulantes orales directos. Los inhibidores orales directos de la trombina (p. ej., dabigatrán) y los inhibidores del factor Xa (p. ej., rivaroxabán, apixaban, edoxabán), denominados colectivamente anticoagulantes orales directos (DOAC), no deben usarse durante el embarazo debido al aumento de los riesgos reproductivos (estudios en animales) y la insuficiencia de datos de seguridad y eficacia (estudios en humanos). Tampoco deben administrarse a mujeres que están amamantando (en estudios animales cruzan la barrera placentaria y pasan la leche materna). **(16)**

Otros anticoagulantes. Al igual que las heparinas, el danaparoides es un inhibidor indirecto del factor Xa que se ha utilizado tradicionalmente en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina (HIT). Como el danaparoides no cruza la placenta y no se encuentra en la leche materna, actualmente es la primera opción en mujeres embarazadas con HIT. **(15)**

El Fondaparinux es un pentasacárido que tiene la misma eficacia que la HBPM en estudios relacionados con la profilaxis de la trombosis en cirugía ortopédica. Los datos sobre el uso de fondaparinux en el embarazo son escasos **(17)** y, dado que se ha observado que cruza la placenta en humanos, aunque en pequeñas cantidades, su perfil de seguridad en el embarazo sigue siendo algo incierto.

El argatrobán es un inhibidor directo de la trombina. La Food and Drug Administration (FDA, por sus siglas en inglés) no ha informado de daños al feto o infertilidad (en estudios con ratas y conejos), pero la evidencia se limita a un pequeño número de informes de casos. **(18)**

Las formas recombinantes de hirudina, como la bivalirudina y la lepirudina, también son inhibidores directos de la trombina, hay poca evidencia sobre la seguridad de las hirudinas recombinantes en el embarazo.

El uso de argatrobán e hirudinas en el embarazo está restringido a situaciones excepcionales como intolerancia a la heparina o HIT. (15)

Tratamiento con base en riesgos

El *American Journal of Perinatology* publicó en 2018 el trabajo de Eubanks y cols., una propuesta interesante de guía práctica, con las recomendaciones acerca de la tromboprofilaxis en gestantes. Los autores hicieron una revisión detallada de la literatura de las guías sobre este tema de las principales sociedades médicas a nivel mundial (todas están anotadas en **tabla 1** del artículo), (1) y proponen como resultado, una tabla que resume las principales recomendaciones de diagnóstico y manejo. Este tipo de trabajos reflejan la necesidad de consolidar los conceptos arriba anotados, y evitar la gran disparidad en las conductas y la baja adherencia en el entorno clínico y ambulatorio. Vale la pena probar este tipo de ayudas en la práctica diaria. A continuación, se reproduce dicha tabla (**tabla 5**):

Tabla 5. Evaluación de riesgos y guía de tratamiento para la tromboprofilaxis obstétrica.

Definiciones	
Trombofilias de alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> - Factor V Leiden Homocigoto - Factor II Homocigoto (Protrombina variante G20210A) - Factor V Heterocigoto + Factor II Heterocigoto - Deficiencia de Antitrombina III
Trombofilias de bajo riesgo	<ul style="list-style-type: none"> -Deficiencia de Proteína C -Deficiencia de Proteína S -Factor V Leiden Heterocigoto -Factor II Heterocigoto
Diagnóstico	
Cuándo realizar los estudios	Evaluación de laboratorio
<ul style="list-style-type: none"> -Historia de TEV no provocado -Familiar en 1er grado con historia de trombofilia de alto grado 	Panel de trombofilias completo: <ul style="list-style-type: none"> -Deficiencias de Proteína C y S -Factor V Leiden -Protrombina G20210A -Anticardiolipinas -Anticoagulante lúpico -Anti B2 glicoproteína

Tabla 5. Continúa en la siguiente página.

<ul style="list-style-type: none"> - Uno o más episodios de muerte fetal intrauterina o aborto espontáneo después de las 10 semanas de gestación -Uno o más partos pretérmino debido a condición asociado con insuficiencia placentaria (PE / eclampsia) -3 o más episodios de aborto espontáneos inexplicados antes de 10 semanas de gestación 	<p>Panel de trombofilia adquirida:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anticardiolipina -Anticoagulante lúpico -Anti B2 glicoproteína
--	---

Tratamiento

Categorías de alto riesgo		
Tratar durante todo el embarazo		Tratar durante 6 semanas posparto
A N T E P A R T O	<ul style="list-style-type: none"> -Trombofilia de alto riesgo sin historia de TEV -Historia de TEV no provocada -Historia de TEV causada por embarazo o por consumo de estrógeno -SAF con desenlace obstétrico adverso -Trombofilia de bajo riesgo con historia de TEV 	<p>Dosis profiláctica</p> <ul style="list-style-type: none"> -Trombofilia de alto riesgo sin historia de TEV -Historia de TEV no provocada -Historia de TEV causada por embarazo o por consumo de estrógeno -SAF sin historia de TEV, sin desenlace obstétrico adverso previo -Trombofilia de bajo riesgo con historia de TEV
	<ul style="list-style-type: none"> -Anticoagulación de larga data antes del embarazo -Válvula cardíaca mecánica -Trombofilia de alto riesgo con historia de TEV -Historia de >2 TEV que no están aún en tratamiento -SAF con historia de TEV 	<p>Dosis terapéutica</p> <ul style="list-style-type: none"> -Trombofilia de alto riesgo con historia de TEV -Historia de >2 TEV que no están aún en tratamiento -SAF con historia de TEV
	Retornar a terapia previa	<ul style="list-style-type: none"> -Anticoagulación de larga data antes del embarazo -Válvula cardíaca mecánica
Categorías de riesgo intermedio		
O	Empezar a las 28 semanas de edad gestacional:	Por 10 días posparto:
	<ul style="list-style-type: none"> -Anemia de células falciformes -Enfermedad cardíaca materna -Brote de lupus activo -Poliartropatía inflamatoria activa -Enfermedad intestinal inflamatoria activa -Síndrome nefrótico no controlado -Diabetes tipo 1 con nefropatía 	<p>Dosis profiláctica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anemia de células falciformes -Enfermedad cardíaca materna -Brote de lupus activo -Transfusión posparto -Inmovilización en cama > 7 días, por opinión de expertos

Tabla 5. Continúa en la siguiente página.

Categorías de bajo riesgo		
A N T E P A R T O	Si ≥ 4 factores: tratamiento profiláctico durante todo el embarazo.	Si ≥ 4 factores: dosis profiláctica por 6 semanas posparto
	Si ≥ 3 factores: dosis profiláctica e iniciar a las 28 semanas de edad gestacional	Si 3 factores: dosis profiláctica por 10 días posparto
	Si < 3 factores: vigilancia estrecha	Si < 3 factores: vigilancia estrecha
	<ul style="list-style-type: none"> · Trombofilia de bajo riesgo sin historia de TEV · Historia de TEV provocado (viaje prolongado, cirugía, etc.) · Familiar en 1er grado con historia de TEV provocada por estrógenos · Fumador activo $>$ cigarrillos/día · Edad $>$ 35 años para la fecha probable de parto · IMC $>$ 40 antes del embarazo · Preeclampsia activa, moderada o severa · Embarazo múltiple · Reposo en cama $>$ 7 días 	<ul style="list-style-type: none"> · Trombofilia de bajo riesgo sin historia de TEV · Historia de TEV provocado (viaje prolongado, cirugía, etc.) · Familiar en 1er grado con historia de TEV provocada por estrógenos · Fumador activo $>$ cigarrillos/día · Edad $>$ 35 años para la fecha probable de parto · IMC $>$ 40 antes del embarazo · Parto por cesárea · Hemorragia posparto ($>$1 L de pérdida) · Infección activa · Preeclampsia en el embarazo, moderada o severa · Embarazo múltiple

Dosis

Dosis terapéutica	HBPM: Enoxaparina 1 mg/kg SC cada 12 horas HNF: Dosis IV 5000 U en dosis de carga, luego protocolo de acuerdo a niveles de TPT		
Dosis profiláctica	HBPM	50-90 kg <50 kg >90 kg	40 mg SC/día 20 mg SC/día 40 mg SC cada 12 horas
	HNF	1er trimestre 2do trimestre 3er trimestre	5000 cada 12 horas 7500 cada 12 horas 10.000 cada 12 horas

Casos especiales

Síndrome de hiperestimulación ovárica	Dosis terapéutica desde el tratamiento hasta las 12 semanas de gestación
TEV aguda en embarazo	Dosis terapéutica hasta 6 semanas posparto, para un total de 6 meses luego del diagnóstico
Embarazo durante el embarazo (p.ej., apendicectomía)	Dosis profiláctica mientras la paciente está hospitalizada

Tabla 5. Continúa en la siguiente página.

Cardiomiopatía o cáncer materno	Dosis profiláctica al momento de la concepción si las condiciones eran preexistentes o el diagnóstico se hizo en el embarazo, y continuar hasta 6 semanas posparto
Válvula cardiaca mecánica	Mantener Warfarina si ≤ 5 mg durante el embarazo. Hacer la conversión a heparina de bajo peso molecular a dosis terapéutica, 1 semana antes del parto.

Tomada de: American Journal of Perinatology 2018.

Conclusión

La enfermedad tromboembólica es un contribuyente significativo a la morbilidad y mortalidad materna. Las estrategias para disminuir la incidencia de TEV en el embarazo incluyen el uso de tromboprofilaxis mecánica y farmacológica para las mujeres con mayor riesgo. Identificar a los pacientes que pueden beneficiarse de la tromboprofilaxis, implica pensar críticamente sobre los factores de riesgo de cada paciente en el periodo previo al embarazo, durante la visita prenatal, el ingreso al hospital, en el momento del parto por cesárea y en el puerperio.

Las pautas actuales se basan en la decisión del médico tratante, que individualiza el uso de tromboprofilaxis según los factores de riesgo.

Se necesitan ensayos prospectivos a gran escala para determinar cómo se puede utilizar mejor la tromboprofilaxis para minimizar las complicaciones relacionadas con TEV.

Lecturas recomendadas

1. Deering S, Thiel LM, Eubanks A. Risk Assessment and Treatment Guide for Obstetric Thromboprophylaxis: Comprehensive Review of Current Guidelines. *American Journal of Perinatology*. 2018; 36(02): 130-135.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B., Daniels J, Alkema L, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*. 2014; 2(6), e323–e333.
3. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal, Morbilidad materna extrema. 2019: semana epidemiológica 23, 2 al 8 de junio.
4. James A. The prevention and management of thrombosis in obstetrics and gynecology. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2018; 61(2): 203-205.
5. ACOG Practice Bulletin No. 196. Thromboembolism in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2018; 132(1), e1–e17.
6. Kourlaba G, Relakis J, et al. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;132(1):4-10.
7. Chan WS, et al. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *Canadian medical association journal*. 2010; 182:657–60.
8. Jacobsen AF, et al: Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium: a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198:233.
9. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, et al: Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 41(1):92.
10. Bain E, Wilson A, Tooher R, et al: Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. 2014. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD001689.
11. Silva-Herrera JL, Duque-Giraldo MA, Torres-Chaparro C, Sanín-Blair JE, et al. Profilaxis tromboembólica en pacientes posparto. Estudio de corte transversal en tres instituciones en Colombia. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol*. 2016; 67(1):20-25.
12. Thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, reducing the risk. Green-top guideline no. 37a. London: The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), 2015.
13. Sachdeva A, Dalton M, & Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018.
14. Guía de práctica clínica para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio. *Revista colombiana de ginecología y obstetricia*. 2017; Vol 68, No 4 (268-304).
15. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e691S.
16. Use of anticoagulants during pregnancy and postpartum. *UptoDate*. 2020
17. Knol H.M., Schultinge L., Erwich J.J., and Meijer K.: Fondaparinux as an alternative anticoagulant therapy during pregnancy. *J Thromb Haemost*. 2010; 8: pp. 1876-1879.
18. Food and Drug Administration: Argatroban. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020883s014lbl.pdf.