

Profilaxis y tratamiento de la Enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo y puerperio

Dra. Indalecia Medina

**UGC TOCGINECOLOGIA
A.G.S. NORTE de ALMERIA
HUERCAL-OVERA, 7 de Marzo del 2012**

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETEV)

1. Epidemiología:

- Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad durante el embarazo y puerperio.
- El riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) en una mujer embarazada es 5-6 veces superior al de una mujer no embarazada.
- La incidencia de TVP anteparto es de 0,6/1000 mujeres < de 35 años y de 1,2/1000 mujeres > de 35 años. La incidencia de TVP en postparto es de 0,3/1000 mujeres < de 35 años y de 0,7/1000 en > de 35 años.
- Sin embargo la incidencia relativa de TVP en el puerperio es mayor, (el riesgo diario de padecer una ETEV es 4 veces más alto en el periodo posparto).

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETEV) - EPIDEMIOLOGÍA

- Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad durante el embarazo y puerperio.
- El embarazo supone un RR de ETEV = 5-6.
- Incidencia de TVP (RR edad > 35 $\approx$ 2)
 - Anteparto en < 35 años = 0,6 ‰
 - Anteparto en > 35 años = 1,2 ‰
 - Postparto en < 35 años = 0,3 ‰
 - Postparto en > 35 años = 0,7 ‰
- Sin embargo, RR de TVP/d en puerperio = 4.

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETEV)

1. Epidemiología:

- Si no se realiza un diagnóstico y tratamiento adecuado, una de cada cuatro TVP se complicará con un TEP, con una mortalidad del 15%. Si el tto es adecuado, solo un 5% presentarán un TEP, y se reducirá la mortalidad a menos del 1%.
- El 80-90% de las TVP se van a producir en la extremidad izquierda, por la compresión de la vena ilíaca de ese lado.
- Presentación más frecuente a nivel iliofemoral (>40%).
- Mayor riesgo de recurrencia trombótica en mujeres con ETEV previa.
- La ETEV asociada al embarazo puede constituir la primera manifestación de un estado trombofílico (50%).

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETEV)

2. Fisiopatología:

CAMBIOS HEMOSTÁTICOS Y HEMODINÁMICOS: TRÍADA DE VIRCHOW

➤ Estado de hipercoagulabilidad:

- Elevación de factores de la coagulación (FVIII, F von Willebrand, FV, fibrinógeno, resistencia a la proteína C activada).
- Disminución de inhibidores fisiológicos de la hemostasia (proteína S).
- Inhibición de los mecanismos de la fibrinólisis (aumento de PAI1 y PAI2).

➤ Estasis venosa:

- Dilatación venosa secundaria a los cambios hormonales.
- Crecimiento progresivo uterino (dificulta el retorno venoso de las venas femorales).

➤ Daño endotelial de los vasos pélvicos (parto vaginal, cesárea).

Los cambios hemostáticos y hemodinámicos observados no se corrigen habitualmente hasta pasadas las 6 semanas posparto

CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA DURANTE LA GESTACIÓN



ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETEV)

3. Factores de riesgo de ETEV durante el embarazo y puerperio:

Preexistentes

- ETEV previa
- Trombofilia congénita
- Trombofilia adquirida
- Edad > 35 años
- Obesidad (IMC > 30 kg/m²) antes o al inicio del embarazo
- Paridad > 4
- Grandes venas varicosas
- Paraplejia
- Drepanocitosis
- Enfermedades inflamatorias
- Algunos trastornos médicos (síndrome nefrótico, algunas cardiopatías)
- Síndromes mieloproliferativos (trombocitemia esencial, policitemia vera)

Transitorios o de nueva aparición

- Procedimiento quirúrgico en el embarazo o puerperio (aborto, esterilización posparto)
- Hiperemesis
- Deshidratación
- Síndrome de hiperestimulación ovárica
- Infección severa (pielonefritis)
- Inmovilización (> 4 días de reposo en cama)
- Preeclampsia
- Pérdida sanguínea excesiva
- Trabajo de parto prolongado
- Parto instrumental medio
- Inmovilización tras el parto
- Cesaria

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETEV)

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA:

- **Clínica:** Variable, desde casos asintomáticos, hasta TEP como 1ª manifestación. Típicamente, dolor en la extremidad afecta, hinchazon, cordón venoso palpable, cambios de coloración y diferencias en su diámetro. Puede haber febrícula, y en analítica, leucocitosis.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR:

- **Clínica:** Disnea, taquicardia, taquipnea, dolor pleurítico, fiebre, ansiedad, roce pleural, sudoración, cianosis y a veces hemoptisis. El signo más común es la taquicardia y los síntomas más frecuentes son la disnea y la ansiedad.
- Su presentación clínica puede variar desde ser asintomático hasta shock y muerte súbita, en caso de embolismo masivo.

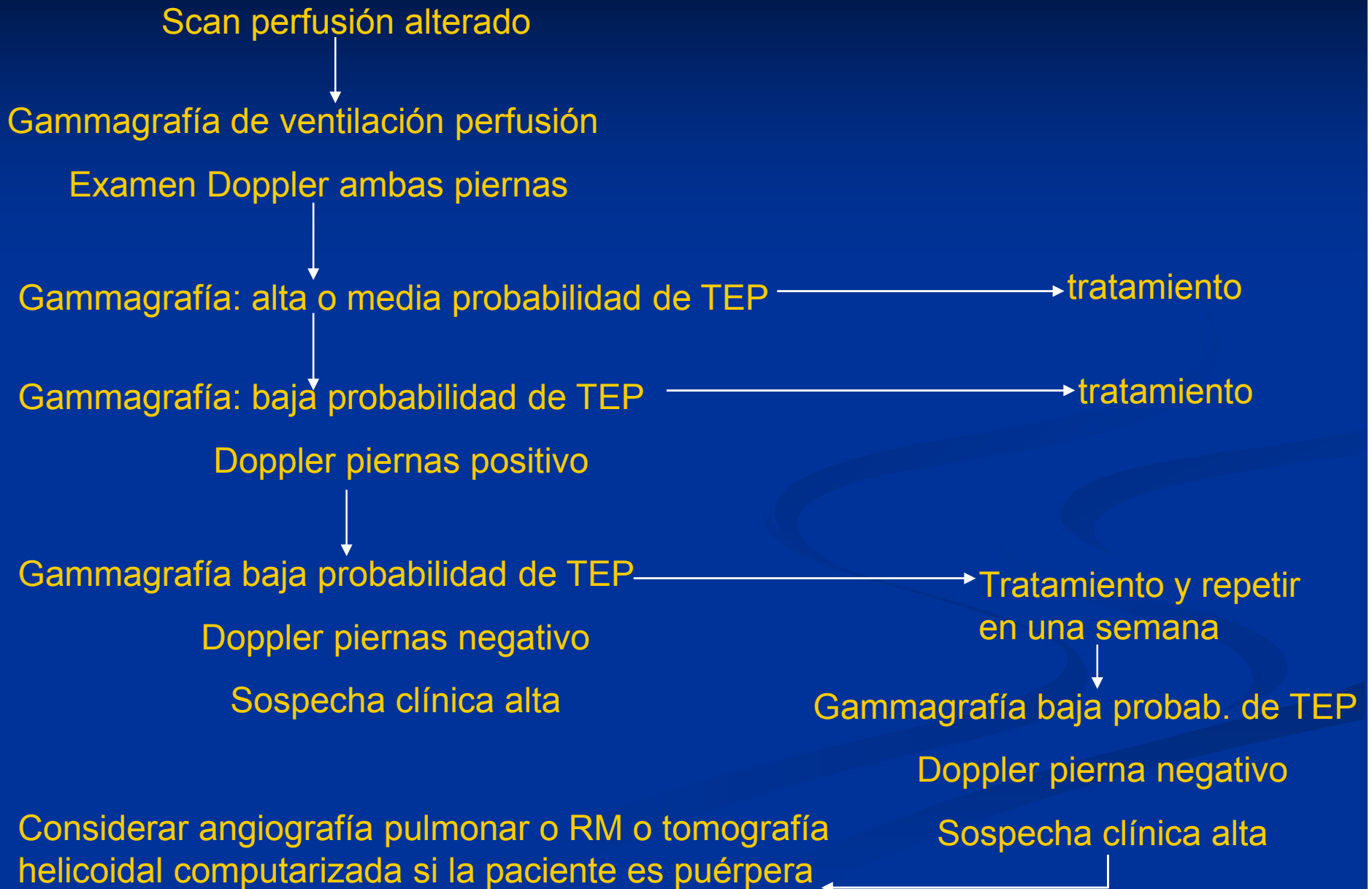
DIAGNÓSTICO ETEV DURANTE LA GESTACIÓN



ALGORITMO DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE TVP



ALGORITMO DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE TEP



DIAGNÓSTICO ETEV DURANTE LA GESTACIÓN

Valor del dímero D en el diagnóstico de la ETEV durante la gestación



Valores del dímero D pueden estar elevados

Kline JA, Clin Chem 2005

- 23 mujeres en el primer trimestre
- 100% tenían valores de DD elevados

DD no es útil en el diagnóstico de la ETEV en la gestante

DIAGNÓSTICO ETEV DURANTE LA GESTACIÓN

Pruebas diagnósticas e irradiación fetal

Prueba diagnóstica	Radiación (mSv)
Venografía sin protección	3,14
Venografía con protección	< 0,5
Arteriografía pulmonar vía femoral	2,21-3,74
Arteriografía pulmonar vía braquial	< 0,5
Gammagrafía perfusión	0,10-0,20
Gammagrafía ventilación	0,1-0,3
TC helicoidal unidetector	0,026
TC helicoidal multidetector	0,013

1 mSv = 0,1 rad

Tabla adaptada de M. Nijkeuter, J Thromb Haemost 2006

Fármacos antitrombóticos durante el embarazo

	Atraviesa placenta	Embriopatía	TIH	Osteoporosis	Leche materna
HNF	X	X	√	√	X
HBPM	X	X	↓	↓	X
Antivitamina K	√	√	X	X	Trazas

- HBPM y HNF no atraviesan la placenta → de elección (evidencia Ib, grado de recomendación A)
- En pacientes no embarazadas, el tto con HBPM es más efectivo y seguro (menor mortalidad y menor tasa de complicaciones hemorrágicas) que el tto con HNF, para el manejo de la fase aguda y a largo plazo de la ETEV.
- Escasos estudios en pacientes embarazadas.

Fármacos antitrombóticos durante el embarazo

	Atraviesa placenta	Embriopatía	TIH	Osteoporosis	Leche materna
HNF	X	X	√	√	X
HBPM	X	X	↓	↓	X
Antivitamina K	√	√	X	X	Trazas

- Hasta la fecha, no se ha demostrado teratogenicidad.
- HBPM presenta menor riesgo de fracturas óseas patológicas, osteoporosis y trombopenia inducida por heparina (TIH), que las HNF (nivel evidencia Ia, grado de recomendación A).
- Las HBPM son una alternativa eficaz y segura a la HNF en el tratamiento de la ETEV durante el embarazo.
- HNF de elección para el manejo inicial del TEP masivo.

Tratamiento de la ETEV en el embarazo y posparto

¿Cuál es el tratamiento inicial de la ETEV durante el embarazo?

Las HBPM deben administrarse diariamente en 1 o 2 dosis s.c. ajustadas al peso de la embarazada

- **Enoxaparina:** 1 mgrs/Kg/12 horas.
- **Dalteparina:** 100 U/Kg/12 horas.
- **Tinzaparina:** 175 U/Kg.

Dosis inicial	Peso en kg			
	< 50	50-69	70-89	> 90
Enoxaparina	40 mg/12 h	60 mg/12 h	80 mg/12 h	100 mg/12 h
Dalteparina	5.000 U/12 h	6.000 U/12 h	8.000 U/12 h	10.000 U/12 h
Tinzaparina*	175 U/kg una vez al día			

* Ficha técnica para su uso en el embarazo.

Royal College of Obstetricians and Gyneacologits: Green-top Guideline 2007; 28: 4-17

Tratamiento de la ETEV en el embarazo y posparto

¿Debe monitorizarse el tratamiento con HBPM?

- No existe evidencia clara, ni a favor ni en contra, sobre la necesidad de realizar controles seriados de los niveles de antifactor Xa durante el embarazo o en el posparto.
- Se recomienda la monitorización en caso de:
 - Pesos extremos: < 50 kg o ≥ 90 kg
 - Insuficiencia renal
 - ETEV recurrente
 - Otras situaciones de riesgo
- Rango terapéutico: 0,6-1 UI/mL de anti-Fxa
- Niveles a las 3-4 h de la administración de la HBPM
- No se recomiendan recuentos plaquetarios sistemáticos con HBPM
- Son recomendables si se utiliza HNF

Bates S, Greer IA, Ginsberg J, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 627s-44s

Tratamiento de la ETEV en el embarazo y posparto

Medidas adicionales

- En la fase inicial de la TVP se recomienda mantener elevada la pierna.
- Posterior movilización precoz con medias elásticas de compresión.
- Si TVP confirmada y TEP recurrentes a pesar de adecuada anticoagulación o en caso de contraindicación a las heparinas,



**Preferentemente durante
el periodo anteparto**

Colocación de filtro en la vena cava inferior temporal.

Tratamiento de la ETEV en el embarazo y posparto

¿Duración del tratamiento?

- Dosis terapéuticas de HBPM durante todo el embarazo y se extiende a las seis primeras semanas del puerperio (grado de recomendación C).
- En el puerperio, la HBPM puede sustituirse por anticoagulantes orales con el fin de mantener un INR entre 2-3. (El paso se realizaría en el segundo ó tercer día del puerperio).

Tratamiento de la ETEV en el embarazo y posparto

Actitud en la gestante en tto con HBPM durante el parto:

- Cuando la paciente crea iniciar el parto, suspender la heparina y acudir al hospital para valoración médica.
- Ante una inducción, la HBPM debe reducirse a dosis profilácticas el día antes de la inducción y mantenerse a dicho nivel durante el parto. Las dosis recomendadas son:
 - **enoxaparina 40 mgrs/sc**
 - tinzaparina 50 UI/kg
 - dalteparina 5000 UI
 - bemiparina 2500 UI
- Tras el parto: se pauta HBPM a dosis profilácticas, unas 7-8 horas después de la retirada del catéter epidural. Posteriormente, cuando baja el riesgo de sangrado, se reanuda el tto a dosis plenas, ajustado al nuevo peso de la paciente.

Tratamiento de la ETEV en el embarazo y posparto

Actitud en la gestante en tto con HBPM durante el parto:

➤ **Ante una cesaria electiva:**

- Se debe pasar a dosis profiláctica de HBPM el día anterior.
- El día de la cesárea, la dosis de la mañana se suspende realizando la cesárea lo antes posible.
- La dosis terapéutica debe reiniciarse esa misma noche.
- Es aconsejable dejar drenajes en la pared (por riesgo de hematoma) y realizar sutura discontinua en piel.

➤ En pacientes con alto riesgo de sangrado utilizar durante el parto HNF en lugar de HBPM (vida media más corta y mayor eficacia de su antídoto, sulfato de protamina).

Profilaxis en gestantes con antecedentes de ETV

1. Episodio aislado de TEV asociado a FR transitorio no presente en el actual embarazo (por ejemplo, inmovilización por una fractura):
 - Observación estricta + HBPM profiláctica durante 6 semanas postparto.
 - Alternativa: AAS a dosis bajas junto con medias elásticas de compresión durante la gestación.
2. Episodio trombótico que apareció en relación con estrógenos (uso de ACO), o que apareció de modo idiopático (sin FR asociado) o presentan FR adicionales (obesidad, edad > 35 años):
 - HBPM profiláctica antenatal + Anticoagulación posparto 6 semanas.

HBPM profiláctica:

- Dalteparina: 5000 U sc/24 h
- **Enoxaparina: 40 mgrs/sc/24 h**
- Tinzaparina 3500 UI/24 h
- Bemiparina 2500 UI/24 h

Profilaxis en gestantes con antecedentes de ETV

3. Episodio aislado de TEV y trombofilia o en ausencia de la misma, con antecedentes clínicos familiares de trombosis (sin tto anticoagulante a largo plazo):
 - Tratamiento antenatal con HBPM a dosis **profilácticas** o intermedias + Anticoagulantes posparto 6 semanas.

Dosis intermedia HBPM(en trombofilias de mayor riesgo trombótico) :

- Dalteparina: 5000 U sc/12 h
- **Enoxaparina: 40 mgrs/sc/12h**
- Bemiparina 3500 UI/24h

4. Pacientes con dos o más episodios de TEV y/o en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante a largo plazo:
 - Tratamiento antenatal con HBPM a dosis plenas junto con la reanudación del tratamiento previo posparto.

Conducta en trombofilia hereditaria sin TEV previo

1. Trombofilias que presentan un mayor riesgo trombótico durante la gestación:

- déficit de antitrombina
- mutaciones homocigotas del FVL o de la protrombina
- mutaciones complejas (doble heterocigoto)

- Profilaxis activa con HBPM + anticoagulantes posparto 6 semanas.

2. Trombofilias de menor riesgo: diferentes alternativas

- Seguimiento clínico estricto
- HBPM profiláctica

En todos los casos anticoagulantes durante el posparto 6 semanas.

Conducta en trombofilia adquirida (Sd. Antifosfolípido)

Conducta en mujeres sin trombofilia ni antecedentes de TEV

Se incluyen las gestantes portadoras de factores de riesgo trombótico distintos de antecedentes de TEV o trombofilia.

1. Presencia de tres o más de estos FR, tanto sean previos o actuales:
 - HBPM profiláctica antenatal + 3-5 días postparto.
2. Existencia de 2 factores de riesgo:
 - HBPM profiláctica 3-5 días postparto.

RCOG recomienda 7 días de profilaxis posparto

Profilaxis de ETEV en la cesárea

1. Bajo riesgo:
 - Cesárea electiva en embarazo no complicado y sin otros factores de riesgo.
2. Riesgo moderado: (1 ó 2 FR)
 - Considerar métodos mecánicos o HBPM (3 a 5 días)
3. Alto riesgo: (3 ó más FR, cirugía mayor abdominal)
 - HBPM con o sin medias compresivas (5 días o más si no hay movilización completa)

Protocolo SEGO: Complicaciones Tromboembólicas de la Gestación. Actualizado en 2006

Profilaxis de ETEV en la cesárea

■ Cesárea de urgencia:

- Tromboprofilaxis con HBPM durante 7 días tras el parto.

■ Cesárea programada:

- Tromboprofilaxis con HBPM durante 7 días tras el parto, en mujeres sometidas a una cesárea programada con ≥ 1 factor de riesgo adicional (edad >35 años, IMC >30 Kgr/m², etc)

Recomendaciones de la Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)