



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO PROMOCIÓN ABRIL – SEPTIEMBRE 2014

**“SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO + TROMBOSIS VENOSA
PROFUNDA”.**

Requisito para optar por el Título de Médico.

Autor: Tigmaza López, Juan Carlos
Tutor: Dr. Salazar Faz, Fernando Abel

Ambato – Ecuador
Marzo, 2015

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO + TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA” de Juan Carlos Tigmaza López estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Marzo del 2015

EL TUTOR

.....
Dr. Salazar Faz Fernando Abel

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación sobre “**SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO + TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y objetivos son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de éste trabajo de grado.

Ambato, Marzo del 2015

EL AUTOR

.....

Tigmaza López Juan Carlos

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Caso Clínico o parte de él, un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi trabajo, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de esta Caso Clínico, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Marzo del 2015

EL AUTOR

.....
Tigmaza López Juan Carlos

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema **“SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO + TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA”** de Juan Carlos Tigmaza López, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Marzo del 2015

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE/A

.....

1er VOCAL

.....

2do VOCAL

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico en primer lugar a DIOS, JESÚS y SU SANTO ESPÍRITU por ser la razón por la cual vivo en este mundo; a mi esposa Patricia Jaramillo y mi hijo amado Juan Fernando Tigmaza, quienes han sido el motor y motivo para luchar y seguir adelante, que gracias a su apoyo incondicional y sobrehumano, siendo pilar fundamental en la formación de mi carácter; a mi madre María López por su amor, su apoyo moral e incondicional, sus consejos llenos de sabiduría que impulsaron el amor para lograr llegar a ser MÉDICO; a mis hermanos/as que con ejemplo de superación ayudaron a formar cimientos sólidos en mi vida, en especial a Alberto Tigmaza y Víctor Tigmaza, gracias por estar en todos los momentos de necesidad, en esos momentos en los que sus palabras de aliento fueron suficientes para conseguir el objetivo planteado; este trabajo va dedicado a aquella persona que busca a un amigo en su momento de dolor, en el cual confiara y sabrá que encontrara ayuda, EL PACIENTE.

Juan C. Tigmaza L.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Técnica de Ambato, a todos los docentes que fueron los guías en mi formación como profesional de la salud; al Dr. Fernando Salazar, por su amistad sincera y por la ayuda brindada de su parte en la realización de este trabajo.

A todas las personas que han sido parte de mi vida y que han puesto un granito de arena para lograr llegar a la meta.

Juan C. Tigmaza L.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORIA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	V
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS	viii
RESUMEN	xii
SUMMARY.....	xiv
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	1
3. DESARROLLO	1
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO	1
EVOLUCIÓN HOSPITALARIA	3
4. IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRITICOS.....	6
5. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA	8
6. CONCLUSIONES.....	10
7. ALGORITMO DE MANEJO DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN EL EMBARAZO.....	11
8. DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES BIBLIOGRÁFICAS	12
LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN EL EMBARAZO:	
EPIDEMIOLOGÍA, PATOGENIA Y DIAGNÓSTICO.....	12
INTRODUCCIÓN	12
EPIDEMIOLOGÍA	12
FACTORES DE RIESGO.....	13

LAS ETAPAS DURANTE EL EMBARAZO	14
ETAPA PREPARTO	14
ETAPA POSTPARTO.....	14
LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA TVP.....	16
LA TVP DEL MIEMBRO INFERIOR IZQUIERDO	16
LA TVP DE LA VENA PÉLVICA	17
LAS TROMBOFILIAS HEREDITARIAS	17
PATOGENIA.....	18
LA ESTASIS	18
LA LESIÓN ENDOTELIAL	19
LA HIPERCOAGULABILIDAD	19
PRESENTACIÓN CLÍNICA	19
PRUEBAS DE LABORATORIO.....	20
EL DÍMERO D	20
ESTUDIOS POR IMAGENES	21
LA ULTRASONOGRAFÍA COMPRESIVA O ECOGRAFÍA COMPRESIVA (USC).....	21
LA ECOGRAFÍA COMPRESIVA SERIADA.....	22
LA VENOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA	23
LA VENOGRAFÍA ASCENDENTE DE CONTRASTE.....	23
ALGORITMO DIAGNÓSTICO.....	24
PROBABILIDAD PRETEST	24
LA PUNTUACIÓN DE WELLS	24
LA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA IZQUIERDA.....	25
DÍMERO D	25

ECOGRAFÍA COMPRESIVA Y LAS PRUEBAS POSTERIORES	25
SI USC ES POSITIVA	26
SI USC ES NEGATIVA	26
DIAGNÓSTICO	27
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	27
TRATAMIENTO	28
ENFOQUE GENERAL	28
ANTICOAGULACIÓN	28
LA TROMBOLISIS/TROMBECTOMÍA	33
COMPLICACIONES	34
PREVENCIÓN	35
JUSTIFICACIÓN	35
INDICACIONES	35
SINDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO	42
INTRODUCCIÓN	42
DEFINICIÓN	42
RIESGO DE PROGRESIÓN A LA PREECLAMPSIA	43
EVALUACIÓN DE DIAGNÓSTICO	44
MEDIR LA EXCRECIÓN DE PROTEÍNAS	44
EVALUAR POR SIGNOS/SÍNTOMAS DE PREECLAMPSIA SEVERA	45
REALIZAR UNA EVALUACIÓN DE LABORATORIO	45
DETERMINAR LA GRAVEDAD DE LA HIPERTENSIÓN	45
EVALUAR EL BIENESTAR FETAL	46
RESULTADO PERINATAL	46
MANEJO	46

HIPERTENSIÓN GESTACIONAL NO GRAVE.....	47
LA EDUCACIÓN DEL PACIENTE Y EL ASESORAMIENTO	47
EVALUACIÓN FETAL	47
SIN TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO	48
GLUCOCORTICOIDES PRENATALES	48
MOMENTO DEL PARTO	48
MANEJO INTRAPARTO	49
HIPERTENSIÓN GESTACIONAL SEVERA.....	49
PRONÓSTICO MATERNO.....	50
CURSO POSPARTO	50
EL RIESGO DE RECURRENCIA	51
EL PRONÓSTICO A LARGO PLAZO	51
9. DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADA	52
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
LINKOGRAFÍA	53
CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASE DE DATOS UTA	77

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

“SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO + TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA”

Autor: Tigmaza López, Juan Carlos

Tutor: Salazar Faz, Fernando Abel

Fecha: Marzo del 2015

RESUMEN

Este caso trata de una paciente de 33 años edad con antecedentes patológico personales de Trombosis Venosa Profunda Derecha hace 6 años, quien acudió al Hospital Iess Ambato el día 28 de enero del 2015 a las 9:30 por presentar un cuadro clínico caracterizado por edema de miembro inferior derecho e hipertensión arterial (140/90). Luego de realizar los estudios paraclínicos necesarios se determinó un embarazo de 32,1 semanas + preeclampsia + trombosis venosa profunda derecha + infección de vías urinaria.

Se manejó de manera integral conjuntamente con la especialidad de Cirugía Vascular y Ginecología, se brindó un esquema de tratamiento en donde se realizó el control permanente de constantes vitales maternos, monitoreo del bienestar fetal y fármacos como corticoides para la maduración pulmonar fetal, antibioticoterapia, antihipertensivos, antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes con el objetivo de evitar complicaciones embolicas e incluso la muerte fetal.

Al doceavo día de hospitalicio, la paciente presento disminución de nivel de plaquetas y alteración de perfil toxémico, por lo que se decide su terminación del embarazo.

En el periodo posparto mediato y tardío, la paciente presenta cifras tensionales controladas, se aprecia la disminución del edema de su miembro inferior derecho, así

como en también la elevación del nivel de plaquetas y disminución de las cifras de productos tóxicos. Seis días posteriores a su cirugía (18 de febrero del 2015), se decide su alta hospitalaria con indicaciones farmacológicas para su domicilio y posterior control por consulta externa de Ginecología y Cirugía Vascular. Al momento actual se encuentra en manejo clínico por Cirugía Vascular quienes investigan causa de Tromboembolismo Venoso y manejo farmacológico con Warfarina.

PALABRAS CLAVE: EMBARAZO, TROMBOSIS_VENOSA,
EMBOLISMO_PULMONAR, PREECLAMPSIA, TROMBOPROFILAXIS.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
HEALTH SCIENCES AUTHORITY
CAREER OF MEDICINE

**"PREGNANCY HYPERTENSIVE SYNDROME + DEEP VEIN
THROMBOSIS"**

Author: Tigmaza López, Juan Carlos

Tutor: Faz Salazar, Fernando Abel

Date: March 2015

SUMMARY

This case is a 33 years old patient with personal pathological history of Deep Vein Thrombosis Right 6 years, who went to IESS Ambato Hospital on January 28, 2015 at 9:30 to present a clinical picture characterized by edema right lower limb and hypertension (140/90). After making the necessary screening studies 32.1 weeks pregnant with preeclampsia ++ right + DVT urinary tract infection was determined.

It is managed holistically together with the specialty of Vascular Surgery and Gynecology, a treatment regimen where continuous monitoring of maternal vital signs monitoring of fetal wellbeing and drugs such as corticosteroids for fetal lung maturation, antibiotics, antihypertensives was performed was provided antiplatelet and anticoagulant in order to prevent embolic complications or fetal death.

The twelfth day of hospitality, the patient had decreased platelet count and impaired toxemic profile, so that the termination of pregnancy is decided.

In the immediate and late postpartum period, the patient has controlled blood pressure values, decreased edema of her right leg is appreciated, as well as also raising the

level of platelets and decreased levels of toxic products. Six days after surgery (18 February 2015), decide your discharge with pharmacological indications for home and subsequent control by external Gynecology and Vascular Surgery. At the present time is in clinical management for Vascular Surgery who investigate cause of venous thromboembolism and pharmacological treatment with warfarin.

KEYWORDS: PREGNANCY, DEEP_VEIN, EMBOLISMO_PULMONAR,
PREECLAMPSIA, THROMBOPROPHYLAXIS.

1. INTRODUCCIÓN

El embarazo, fenómeno sobrenatural que dura 40 semanas en los seres humanos (hembras) en donde se producen múltiples cambios anatomofisiológicos y con ello una serie de cambios organicofuncionales.

Esos cambios predisponen a la mujer a una serie de complicaciones y mucho más si existen antecedentes patológicos de base identificados o no identificados; uno de ellos es la ENFERMEDAD EMBOLICA VENOSA, descrita como la formación de trombos a nivel del sistema venoso de extremidades (TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA) que provoca el colapso del sistema venoso afecto, con la consiguiente alteración vascular y lo más grave la formación de émbolos migratorios que pueden provocar embolismos a distancia, en especial a nivel pulmonar (TROMBOEMBOLIA PULMONAR).

La identificación de otros factores que predisponen a complicaciones durante el embarazo, son fundamentales para la prevención de las mismas y si se presentan, para el manejo integral. Una de ellas que aún no está bien entendida científicamente, son los SÍNDROMES HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO, identificadas en sus distintos patrones como lo describe el Componente Materno Infantil del Ecuador, así:

- a. Hipertensión gestacional
- b. Preeclampsia
- c. Preeclampsia Leve
- d. Preeclampsia Severa
- e. Eclampsia
- f. Síndrome de HELLP: Clase I, II y III
- g. Hipertensión Arterial Crónica
- h. Hipertensión Arterial Crónica + Preeclampsia Sobreañadida
- i. Hipertensión Arterial Crónica de Alto Riesgo en el Embarazo

Y sus complicaciones:

- a. Hematoma Subcapsular Hepático
- b. Coagulación Intravascular Diseminada (CID)
- c. Edema Agudo de Pulmón
- d. Insuficiencia Renal Aguda

La identificación temprana de estas dos patologías durante el embarazo, traerá consigo una gran disminución en los porcentajes de muertes materno-infantiles, ya que el manejo inadecuado o inoportuno conlleva a ese trágico suceso.

2. OBJETIVOS

El presente caso clínico tiene los siguientes objetivos a tratar:

GENERAL

Analizar las complicaciones materno-fetales durante el embarazo.

ESPECÍFICOS

1. Identificar los puntos críticos en el manejo integral de la paciente.
2. Identificar si existe una manera más eficaz y eficiente en el manejo brindado.
3. Proponer una guía estandarizada para la valoración, diagnóstico, manejo y seguimiento en enfermedades embólicas, evitando la muerte materna.

3. DESARROLLO

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 33 años de edad, nacida en la ciudad de Quito y residente en el cantón Pujilí, divorciada, instrucción superior, ocupación docente, católica, grupo sanguíneo: B Rh positivo, con antecedentes de colecistectomía hace 2 años, alérgica al Ciprofloxacino; antecedentes familiares de madre hipertensa y padre con insuficiencia cardíaca no especificada; gineco-obstétricos: menarquia a los 12 años, ciclos menstruales regulares hasta 5 días, sin dismenorrea, no gestas ni abortos previos al actual y con 2 años de ingesta de tabletas no especificadas como anticoncepción; fecha de última menstruación (FUM) 15 de junio del 2014.

Gesta actual: Edad gestacional: 32.1 semanas por FUM, controles: 3 en hospital Iess Ambato, ecos 2 normales, Vacunación antitetánica: 1 dosis, STORCH: negativo, vitaminas: sí.

Acude al servicio de centro obstétrico del Hospital Iess Ambato el 28 de enero del 2015 a las 9:30 horas por presentar cuadro clínico caracterizado por edema de

miembro inferior derecho acompañado de dolor y prurito en leve intensidad, además de cefalea holocraneana tipo pulsátil que se refiere a oído derecho de 5 días de evolución, paciente se administra gel no especificado en miembro inferior, pero cuadro no sede por lo que acude.

Al momento de su ingreso se aprecia: tensión arterial: 140/90 mmHg, frecuencia cardiaca: 89 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 19 respiraciones por minuto, temperatura axilar: 36°C, peso: 82,5 Kilogramos, talla: 1,60 metros, conciente, orientada en las tres esferas cognitivas, afebril, hidratada, cardiopulmonar normal, abdomen gestante, altura uterina acorde a edad gestacional, ruidos hidroaéreos presentes, no megalias, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, movimientos fetales presentes, frecuencia cardiaca fetal de 132 latidos por minuto, en posición cefálico dorsal derecho, extremidades simétricas, pulsos presentes, neurovascular distal presente, reflejos osteotendinosos (ROTS) normales, se aprecia edema +/-+++ a nivel de pierna derecha que deja fóvea.

Se decide su ingreso hospitalario con al siguiente sospecha Diagnostica: EMBARAZO DE 32,1 SEMANAS POR FUM + TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBRO INFERIOR DERECHO + SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO; se inicia el manejo integral con control de signos vitales, vitalidad fetal y farmacológico con corticoides (Betametasona 12 mg QD por 2 dosis) para maduración pulmonar fetal, antihipertensivos (Nifedipino 10 mg TID), antiagregante plaquetario (ASPIRINA 81 MG QD).

Se solicita exámenes paraclínicos, entre ellos perfil toxémico (TGO, TGP, BILIRRUBINAS, UREA, CREATININA), tiempos de coagulación (TP, TTP), proteinuria de 24 horas, aclaramiento de creatinina, Eco Obstétrico con Flujometria Fetal y Eco Doppler de miembro inferior derecho, se solicita además valoración por Cirugía Vascular.

Se obtiene los siguientes resultados, de los cuales llama la atención:

- Plaquetas: 146.000
- Perfil toxémico: LDH: 243, Ácido Úrico: 5.8 mg/dL
- Aclaramiento de creatinina en 24 horas: 242,92
- Proteinuria de 24 horas: 554, 99 mg
- Eco Doppler de Miembro inferior derecho: trombosis parcial de varias venas del soleo.

Es valorada por Cirugía vascular quienes deciden inicio farmacológico con anticoagulación: Enoxaparina 0,4 mg SC BID hasta la finalización de embarazo.

EVOLUCIÓN HOSPITALARIA

Durante su estadía, la paciente permaneció con sus constantes vitales controladas, especialmente su Tensión Arterial que no subía más allá de los 120/70; pero llamaba la atención que los producto metabólicos tóxicos se elevan y que su nivel de plaquetas decrece.

En la siguiente tabla, se detallan los resultados de los exámenes paraclínicos durante su hospitalización:

FECHA	EXAMEN	RESULTADOS	VALOR REFERENCIA
28/01/2015	PLAQUETAS	146.000	150.000 – 400.000
	UREA	12	10-50 mg/dL
	ÁCIDO ÚRICO	5.8	3.4-7 mg/dL
	TGO	20	0-33 U/L
	LDH	243	240-280 U/L
	FOSFATASA ALCALINA	208	0-270 U/L

	ACLARAMIENTO DE CREATININA	242.92	70-120 ML/MIN
	PROTEINURIA EN ORINA 24 HORAS	554.99	0-140 MG/24H
01/02/2015	ÁCIDO ÚRICO	6.6	3.4-7 mg/dL
	EMO	LEUCOCITOS 100 PIOCITOS 8.47 BACTERIAS +	
	microalbuminuria	92	0-20
02/02/2015	ÁCIDO ÚRICO	7.3	3.4-7 mg/Dl
	PLAQUETAS	142.000	150.000 – 400.000
04/02/2015	PLAQUETAS	129.000	150.000 – 400.000
	ÁCIDO ÚRICO	7.7	3.4-7 mg/dL
	TRIGLICÉRIDOS	359	44-135 mg/dL
	COLESTEROL	250	135-200 mg/dL
	ALBUMINA	2.8	3.5-5.5 G/L
06/02/2015	TGO	47	0-33 U/L
	TGP	60	0-33 U/L

08/02/2015	PLAQUETAS	122.000	150.000 – 400.000
12/02/2015	PLAQUETAS	112.000	150.000 – 400.000
14/02/2015	PLAQUETAS	114.000	150.000 – 400.000
	ÁCIDO ÚRICO	6.3	3.4-7 mg/dL
16/02/2015	PLAQUETAS	161.000	150.000 – 400.000

Durante su hospitalización, recibió los siguientes fármacos:

1. Ampicilina + IBL 1.5g iv c8h por 12 días
2. Ácido acetil salicílico 81 mg vo por 11 días
3. Nifedipino 10 mg vo c8h por 32 días
4. Enoxaparina 0.4 ml sc c12h por 20 días

El día 12 de febrero del 2015, la paciente fue sometida a cesárea electiva por presentar elevación de productos tóxicos (ácido úrico: 7.8) y disminución de plaquetas (112.000), obteniéndose un Recién Nacido (RN) femenino de 34,1 semanas por FUM, llanto inmediato, APGAR 7-8, peso 2215 gr; es llevada al servicio de NEONATOLOGIA donde permaneció hospitalizada por 23 días, siendo dada el alta el 24vo día con los siguientes diagnósticos: Recién Nacida Pretérmino Moderado + Peso Adecuado para la Edad Gestacional + Femenino + Síndrome de Distres Respiratorio tipo I: Membrana Hialina Superada + Neumonía Neonatal Superada + Riesgo Metabólico Superado + Ictericia por Incompatibilidad O-B Superada + Paro cardiorrespiratorio superado (1) + sepsis superada.

Luego de la intervención quirúrgica, la paciente presento mejoría paraclínica, ya que el nivel plaquetario subió a parámetros normales. Fue dada de alta el día 18 de

febrero del 2015, con signos vitales estables y parámetros sanguíneos normales, se instauro tratamiento farmacológico domiciliario, descrito a continuación:

1. Cefalexina 500 mg vo c6h por 7 días
2. Paracetamol 500 mg vo c8h por 3 días
3. Diosmina 500 mg vo c12h por 10 días
4. Soporte elástico bilateral durante el día y retirar en las noches

En los controles posteriores por consulta externa, Cirugía Vascular decide el inicio farmacológico con warfarina y con controles paraclínicos (TP, TTP).

4. IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRITICOS

El control prenatal es uno de los procesos más importantes en el embarazo y gracias a ello las complicaciones materno-fetales disminuyen significativamente. En el caso de esta paciente, acudió a sus controles prenatales y se solicitó pruebas paraclínicas rutinarias (BH, QS, EMO, STORCH), pero no se solicitó pruebas paraclínicas inmunológicas en sospecha de alguna colagenopatía o alguna enfermedad sistémica como por ejemplo Lupus eritematosos sistémico (LES), Síndrome antifosfolipidico (SAF), trombofilias, entre otras.

Llama mucho la atención el antecedente de un episodio de trombosis venosa profunda derecha, por lo que es muy importante tomar medidas profilácticas en el embarazo, ya sean mecánicas (medias antiembolicas AM y retiro PM) o farmacológicas (Enoxaparina 0,4 ml SC QD); dicha decisión se justifica porque el embarazo en sí, predispone a episodios tromboembolicos por los cambios fisiológico, hormonales y anatómicos, y mucho más en esta paciente con un episodio anterior sin haber encontrado su patología de base.

Una de las complicaciones en el embarazo son los síndromes hipertensivos definidos en sus distintas formas de acuerdo a la presentación clínica y paraclínica; en este caso la paciente presento elevación de su cifra tensional (140/90), la presencia de

proteinuria en orina de 24 horas; además de presentar incremento de transaminasas y disminución plaquetaria; a pesar de controlar su TA con fármacos antihipertensivos, hubo alteración e incremento de productos tóxicos y la disminución de plaquetas indicó que el proceso hemolítico fue permanente por lo que se finalizó el embarazo evitando así complicaciones posteriores.

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador a través de su Componente Materno Infantil brinda las pautas de manejo de pacientes con trastornos hipertensivos; la necesidad y la justificación de finalización del embarazo se dio porque hubo compromiso materno a observar la elevación de transaminasas y ácido úrico (7.8), así como disminución del número de plaquetas (112.000).

Las guías de la ACOG del 2013 recomiendan la utilización de anticoagulación tanto en el tratamiento como en la profilaxis cuando existen paciente con problemas tromboembólicos venosos, la utilización de HBPM fue justificada ya que se confirmó dicha patología con la positividad del DOPPLER COLOR de la extremidad afectada. Hay que tener en cuenta que la HBPM tiene una clasificación B (FDA), por lo que su utilización siempre será considerando de acuerdo a su riesgo-beneficio.

5. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA DE CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA ACOMPAÑAMIENTO
Control eficiente y periódico dentro de las unidades de atención primaria	Realizar controles periódicos y tamizaje de pacientes gestantes con factores de riesgo que predispongan a complicaciones embolicas.	1 año	Ministerio de salud publica	
Estandarizar protocolos de manejo en enfermedad tromboembolica.	Proponer e implementar dentro de la normativa materno-infantil, un protocolo estandarizado en donde se describa concepto, tipos, evaluación, manejo y seguimiento de pacientes gestantes con sospecha y/o diagnóstico de enfermedad	1 año	Ministerio de salud pública / UTA	

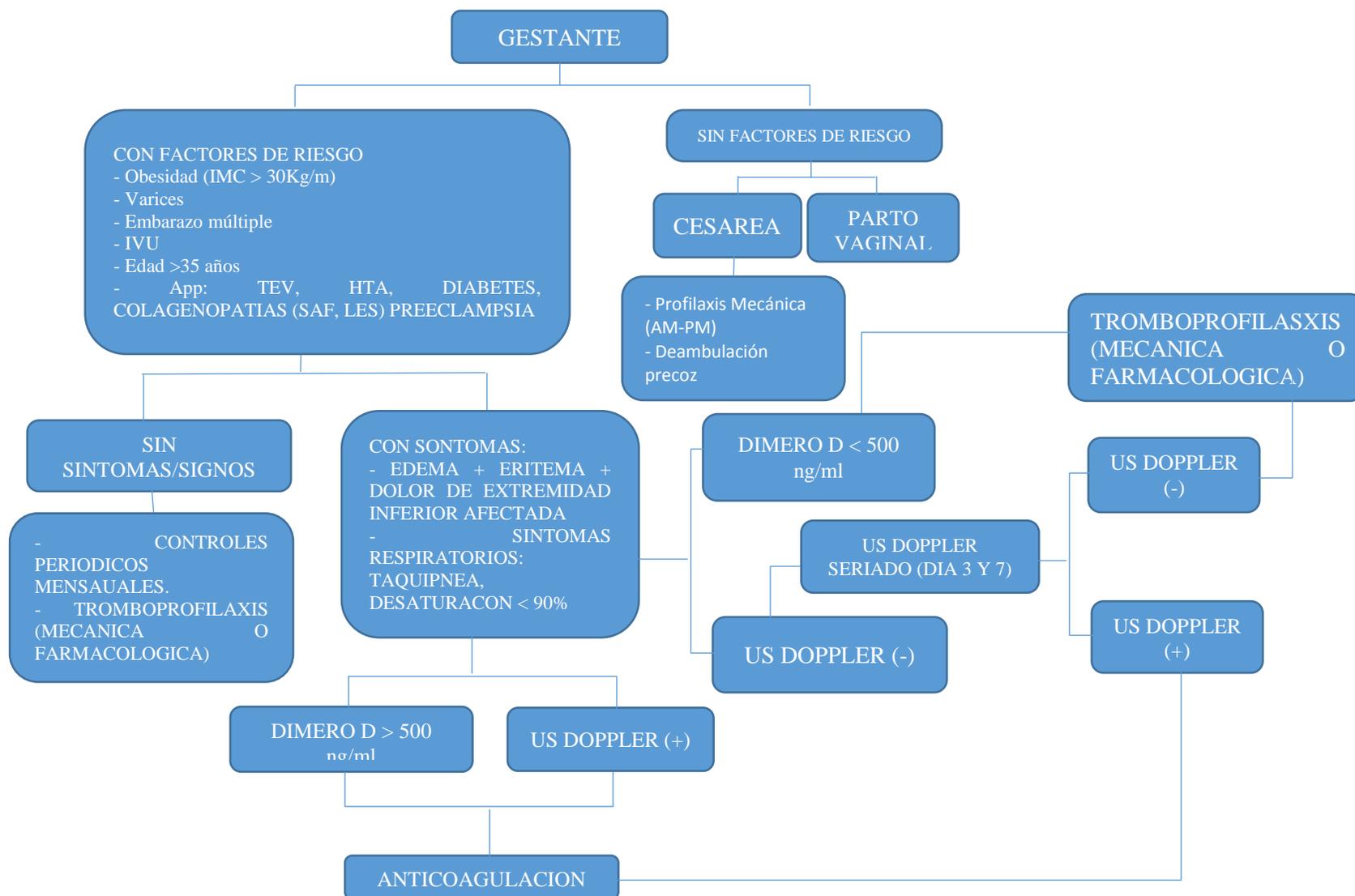
	tromboembolica.			
Charlas de conocimiento y prevención de complicaciones en el embarazo	Realizar campañas y charlas dirigida a mujeres gestantes con el objetivo de dar a conocer los factores de riesgo y signos de alarma a las que están sometidas durante el embarazo.	1 año	Hospital Iess Ambato, servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Provincial Docente Ambato, área de Ginecología y Obstetricia	Autoridades de Salud del MSP.

6. CONCLUSIONES

Como conclusiones puedo determinar lo siguiente:

1. La investigación de patologías de base debe ser analizado a profundidad ya que hubo un episodio de embolismo venoso previo a su embarazo.
2. El control prenatal en pacientes con antecedentes de embolismo venoso, debe ser más minucioso, tales cuidados pueden evitar el desarrollo de complicaciones durante el embarazo.
3. Se recomienda instaurar la trombopprofilaxis en pacientes catalogadas como embarazo de alto riesgo y mucho más en pacientes con antecedentes de embolismo venoso.
4. No se justifica la utilización de antiagregantes plaquetarios durante procesos trombóticos o de hipertensión, ya que estos pueden ser desfavorables para el producto de concepción. En estudios realizados en mujeres gestantes demuestran que los antiagregantes (ASA) no modifican el curso de las complicaciones en el embarazo, es decir, no evitan ni mejoran.
5. Los cuidados postparto deben ser muy estrictos ya que las complicaciones embolicas aún se presentan 6 a 12 semanas después.
6. De igual manera, el seguimiento y control de TA debe ser de manera estricta durante las primeras 12 semanas; se estima que dichos valores se normalicen y si permanecen elevadas posterior al tiempo esperado, se catalogara como HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA.
7. Se requiere la implementación de protocolos estandarizados en los que se describan la evaluación prenatal, prevención, identificación, manejo y seguimiento de pacientes con cuadros sugestivos de TROMBOEMBOLISMO VENOSO.

7. ALGORITMO DE MANEJO DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN EL EMBARAZO



Cortesía: Tigmasa López, Juan Carlos

8. DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

La Trombosis Venosa Profunda En El Embarazo: Epidemiología, Patogenia Y Diagnóstico

INTRODUCCIÓN

El embarazo y el puerperio son factores de riesgo bien establecidos para el tromboembolismo venoso (TEV), que se presenta con una prevalencia de 1 en 1600¹⁻⁷. La superposición con síntomas de embarazo puede perjudicar la sospecha a la hora de hacer el diagnóstico clínico de TEV.

La TEV puede manifestarse durante el embarazo como una trombosis venosa profunda aislada de las extremidades inferiores (TVP) o un coágulo puede desprenderse de las extremidades inferiores y viajar a los pulmones, provocando una embolia pulmonar (EP)⁸⁻¹⁰. La embolia pulmonar es la séptima causa de mortalidad materna, responsable de un 9% de las muertes maternas¹¹⁻¹³. Por lo tanto, la detección de la TVP durante el embarazo es fundamental para prevenir las muertes por Embolismo pulmonar.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia global de TEV en el embarazo es baja. En los Estados Unidos, TEV se diagnostica durante 1 en 500 a 2000 embarazos (incidencia absoluta; 0,025-0,1%)¹⁻⁶. En un estudio de casos y controles retrospectivos de 395.335 mujeres embarazadas a las 24 semanas de gestación, la incidencia de TEV fue de 85 por cada 100.000 embarazos¹⁴. Un estudio de cohorte de inicio basado en la población durante un período de 30 años detectó una incidencia global de TEV de 200 por 100.000 mujeres/año⁵. La TVP fue tres veces más común que el EP⁵.

Tasas similares se observan en Europa^{2,5}. En un estudio retrospectivo de más de 72.000 partos, la incidencia de TVP fue de 0,71 por cada 1.000 partos (IC del 95%: 0,5 a 0,9) con 0,5 (95% IC 0,34 hasta 0,66) y 0,21 (IC del 95% desde 0,11 hasta 0,31) en el período prenatal y postnatal, respectivamente¹⁵. La incidencia de EP fue de 0,15

por cada 1.000 partos (IC del 95%: 0,06 hasta 0,24) con 0,07 (IC 95% 0,01-0,13) y 0,08 (95% CI ,02-0,14) que ocurren en el período prenatal y postnatal, respectivamente¹⁵. PE es la séptima causa de mortalidad materna y representa el nueve por ciento de las muertes maternas¹⁶⁻¹⁸.

La mortalidad relacionada con el embarazo tiene la mayor disparidad racial entre los indicadores de salud materna e infantil^{11,19}. Las mujeres de raza negra tienen una tasa de mortalidad relacionada con el embarazo tres a cuatro veces mayor que las mujeres blancas. Aunque las razones de ello no se pueden atribuir directamente al aumento de las tasas de TEV, en comparación con las mujeres blancas, las muertes por TEV son más altas en las mujeres negras¹¹. Además, en comparación con las mujeres blancas o asiáticas, las mujeres negras tenían un mayor riesgo de TEV (odds ratio 1,5)¹⁹.

Dos estudios sugieren que la incidencia de TEV parece estar disminuyendo en los últimos tres decenios, en gran parte debido a una disminución en la incidencia de TEV en el período posparto^{5,20}. Las razones de este cambio son claras, pero podrían explicarse por un aumento general en el uso de tromboprofilaxis en el período posparto. Por el contrario, otro estudio reporta un aumento del 14 por ciento de las hospitalizaciones por estar asociado al embarazo entre 1994 y 2009, con un aumento paralelo de las condiciones comórbidas como la obesidad y la hipertensión entre los admitidos para TEV²¹.

FACTORES DE RIESGO

El embarazo, en sí mismo, es un factor de riesgo para el desarrollo de TEV con una incidencia que es de 4 a 50 veces mayor en comparación con las mujeres no embarazadas¹⁻⁷. El aumento del riesgo de TEV es más alto en el período posparto, con un mayor prevalencia de coágulos en la pelvis y la extremidad inferior izquierda. Además, el riesgo se incrementó aún más en las mujeres con trombofilias hereditarias.

Las etapas durante el embarazo

En comparación con la población no embarazada, el riesgo de TEV es mayor en todas las etapas del embarazo. Sin embargo, es mayor en el período posparto. Los factores de riesgo identificados en relación con los períodos de preparto y posparto se enumeran a continuación.

Etapas Preparto: La mayoría de los estudios reportan una distribución equitativa de TEV en todos los trimestres del embarazo^{1,2,14,20,22-25}. Sin embargo, dos grandes estudios retrospectivos, informaron que existe un predominio en el primer trimestre (50 por ciento antes de los 15 semanas) y predominio en el tercer trimestre (60 por ciento), respectivamente^{26,27}. Los factores que aumentan el riesgo de TEV antes del parto no están tan bien descrito, pero incluyen los siguientes:

- Los nacimientos múltiples¹⁴
- Las varices²⁸
- La enfermedad inflamatoria intestinal²⁸
- Infección del tracto urinario²⁸
- Diabetes²⁸
- La hospitalización por razones no obstetricas (particularmente aquellos > 3 días)²⁹
- El índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²²⁹
- El aumento de la edad materna ≥ 35 años²⁹

Etapas Postparto: En comparación con el período preparto, el TEV es de dos a cinco veces más común después del parto^{5,14,20,22,23,25,27,30-32}. El riesgo es mayor

en las primeras seis semanas después del parto y se niega que se aproximan a las tasas a la de la población general en alrededor de 13 a 18 semanas³⁰.

Factores que aumentan el riesgo de TEV posparto incluyen los siguientes:

- El parto por cesárea^{20,28,30-32}.
- Comorbilidades médicas (por ejemplo, las varices, enfermedad cardíaca, enfermedad inflamatoria intestinal)^{14,28}
- El índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m²^{14,28,32}
- Edad gestacional temprana (parto prematuro <36 semanas)^{14,25,27,28,32}
- La hemorragia obstétrica^{28,31,32}
- La muerte fetal²⁸
- El aumento de la edad materna ≥ 35 años^{14,30}
- La hipertensión²⁰
- Fumar^{30,33}
- La eclampsia o preeclampsia³⁰⁻³²
- Infección posparto^{31,32}

El riesgo trombótico es más alto en las primeras seis semanas después del parto y, aunque el riesgo persiste hasta las 12 semanas, el riesgo absoluto más allá de seis semanas parece ser bajo. Eso lo describe un análisis de cohorte retrospectivo quinquenal con casi 1,7 millones de mujeres en las que se examinaron las tasas de trombosis durante el primer año después del parto³⁰. El TEV representó la mayor parte de casos reportados (68 por ciento) de eventos trombóticos, seguido por el accidente cerebrovascular (28 por ciento) y el infarto de miocardio (4 por

ciento). En comparación con las tasas en un año, el riesgo de trombosis es mayor en las primeras seis semanas después del parto (25 frente a 2 por cada 100.000 partos; odds ratio [OR] 11, 95% IC 8.15) las tasas fueron similares, pero todavía elevadas en las 7 a 12 semanas (6 frente a 3 por cada 100.000 partos, O 2, IC del 95% 1.5 a 3.1). Las tasas fueron cercanas a las de la población general de 13 a 18 semanas (3 frente a 2 por cada 100.000 partos, o 1,4; IC del 95%: 0,9 a 2,1). En comparación con los pacientes sin trombosis después del parto, las personas más propensas a eventos tromboticos las de más edad (≥ 35 años), las que tienen factores de riesgo de trombosis (por ejemplo, la eclampsia, síndrome de hipercoagulabilidad, el tabaquismo, la cesárea) y ser de color blanco o negro en lugar de hispanos o asiático.

Localización anatómica de la TVP

La mayoría de las TVP de las extremidades inferiores durante el embarazo es unilateral. Además, la incidencia de trombosis de la vena pélvica es significativamente mayor durante el embarazo y el puerperio, aunque la TVP sigue siendo más a menudo en las venas proximales (por ejemplo, la vena femoral). No hay estudios que describen un aumento de la incidencia de la TVP de la extremidad superior durante el embarazo o el puerperio.

La TVP del miembro inferior izquierdo: la trombosis venosa profunda es de predominio izquierdo en el embarazo (70 a 90 por ciento). En un estudio de 60 mujeres embarazadas con un primer episodio de TEV, había 58 casos aislados (TVP izquierda) de las extremidades inferiores, dos TVP bilaterales, y no se reportó casos de TVP de la extremidad inferior derecha aislados²². En otro estudio retrospectivo, de 124 mujeres embarazadas con diagnóstico de trombosis venosa profunda, se informó de la participación de la pierna izquierda (88 por ciento) de los 96 pacientes en los que se conocía el lado afectado³⁴. Esta distribución sorprendente se ha atribuido a un aumento de la estasis venosa en la pierna izquierda relacionados con la compresión de la vena ílica izquierda por

la arteria ilíaca derecha, junto con la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido^{22,35,36}.

La TVP de la vena pélvica: la TVP de la vena pélvica se diagnostica con mayor frecuencia en el embarazo que en la población general. Sin embargo, su verdadera prevalencia durante el embarazo es desconocida. Esto puede ser debido a la baja sensibilidad de la ultrasonografía compresiva proximal (USC P) de ultrasonido para el diagnóstico de trombosis en las venas pélvicas³⁷. En un análisis de la Secretaría-TVP, se inscribieron 5.451 pacientes consecutivos con TVP confirmando por ultrasonido, las tasas de TVP aislada de la vena pélvica eran mayores en las mujeres antes del parto y posparto que los de las mujeres no embarazadas (12 por ciento y 11 por ciento frente al 1 por ciento, respectivamente)⁷. Otro estudio retrospectivo de 124 mujeres embarazadas mostró que un 64 por ciento de los casos de TVP proximal se limita a la ilíaca y/o vena femoral³⁴.

Las Trombofilias hereditarias: El riesgo de TEV se magnifica aún más en las mujeres embarazadas que han heredado trombofilias^{4,15,38-43}.

En resumen, el rango de la variable en el riesgo de TEV en pacientes embarazadas con trombofilia hereditaria más común se ilustra en los siguientes estudios:

- En comparación con la población general, el riesgo trombótico es tres veces mayor para las mujeres embarazadas con el factor V Leiden¹⁵, aumentando además el riesgo en pacientes embarazadas con factor V Leiden mutado y/o deficiente; además que el gen de la protrombina G20210A, sea un antecedente de TEV antes en el paciente o un familiar de primer grado afectado relativamente (hasta 50 veces)⁴³.
- En comparación con las mujeres embarazadas que no tienen una trombofilia conocida, las mujeres embarazadas con una deficiencia hereditaria de

antitrombina III, proteína S, o la proteína C tenían ocho veces más riesgo de trombosis venosa en los períodos de parto y posparto combinadas³⁸.

- Entre las mujeres con síndrome antifosfolípido diagnosticado, un estudio prospectivo describe un riesgo del 5 por ciento de trombosis durante el embarazo⁴⁴.

PATOGENIA

El embarazo y el puerperio están marcados por la presencia de los tres componentes de la tríada de Virchow: estasis venosa, lesión endotelial y un estado de hipercoagulabilidad². Todas las características probablemente contribuyen al aumento del riesgo de TEV en el embarazo.

La Estasis: la estasis venosa de las extremidades inferiores se produce durante el embarazo debido a dos factores: los cambios asociados con el embarazo en la capacitancia venosa y la compresión de las venas grandes por el útero grávido. Las venas de las extremidades inferiores de pacientes embarazadas parecen estar sujetas a un mayor estancamiento, incluso antes de que el útero aumente sustancialmente. Aunque el volumen de sangre y el retorno venoso totales es supranormal en el embarazo, la velocidad de flujo lineal en las venas de las extremidades inferiores se reduce debido a la dilatación venosa inducida hormonalmente, lo que lleva a la estasis venosa y la incompetencia valvular⁴⁵.

Estos primeros cambios son amplificados por la compresión de la vena cava inferior y de la vena ilíaca por el útero grávido^{45,46}. Un estudio que evaluó a 24 mujeres embarazadas con ultrasonido compresivo mensuales, encontró una dilatación progresiva de las venas profundas de las piernas durante la gestación⁴⁷. Esto corresponde a una disminución de la velocidad de flujo en la vena femoral común izquierda y la vena cava inferior que era más grave en la posición supina. La posición de decúbito lateral izquierdo aumenta de manera significativa la velocidad de retorno en ambas extremidades inferiores. Además, como se señaló anteriormente, se cree

que la compresión de la vena ilíaca izquierda por la arteria ilíaca derecha para contribuir a la predilección de la TVP en el lado izquierdo durante el embarazo^{1,8}.

La Lesión Endotelial: se asocia con lesión vascular y cambios en la superficie del útero-placentaria, lo que probablemente contribuye al aumento del riesgo de TEV en el posparto inmediato. La utilización de Fórceps, extracción de vacío o cesárea pueden exagerar las lesiones de la íntima vascular y amplificar este fenómeno¹.

La Hipercoagulabilidad: el embarazo es un estado de hipercoagulabilidad asociado con aumentos progresivos en varios factores de coagulación, incluidos los factores I, II, VII, VIII, IX, y X, junto con una disminución de la proteína S^{1,15,48,49}. Un aumento progresivo de la resistencia a la proteína C activada se observa normalmente en el segundo y tercer trimestre⁵⁰, un estudio muestra que la alta resistencia a la proteína C activada se asocia con un mayor riesgo de trombosis venosa relacionada con el embarazo⁵¹. La actividad de los inhibidores fibrinolíticos PAI-1 y PAI-2 se incrementa durante el embarazo, aunque la actividad fibrinolítica total no está afectada^{52,53}.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las características clínicas de la TVP en el embarazo y el puerperio son solapadas con muchas de las características del embarazo normal. Por lo tanto, distinguir las características clínicas asociadas con los cambios hemodinámicos de embarazo y TVP puede ser difícil.

Aparte de la mayor propensión a desarrollar TVP del lado izquierdo y trombosis de la vena ilíaca, la presentación clínica de TVP durante el embarazo es idéntica a la de las mujeres no embarazadas.

Los signos y síntomas sugestivos de trombosis venosa proximal son dolor difuso e inflamación que puede o no estar asociada con eritema, calor y aumento de la temperatura de la extremidad inferior. Los síntomas de la trombosis de la vena ilíaca

incluyen hinchazón de la pierna entera con o sin flanco, parte baja del abdomen, glúteos, o dolor de espalda^{54,55}.

PRUEBAS DE LABORATORIO

En comparación con su valor en la población general, el dímero D ha limitado el valor diagnóstico en mujeres embarazadas con sospecha de TVP. La gasometría arterial no está indicada rutinariamente en el diagnóstico de la TVP.

El Dímero D: Los ensayos (ligado a enzimas, turbidimétrica, hemaglutinación) para el suero del dímero D, un producto de degradación de la fibrina reticulada, han sido ampliamente estudiados para su uso en el diagnóstico de la TVP. En las pacientes no embarazadas, el valor predictivo negativo del dímero-D para descartar la TVP es alta, especialmente cuando se combina con los modelos de probabilidad clínica o con una ecografía compresiva negativa. Sin embargo, en el embarazo, aunque el valor predictivo negativo sigue siendo alto, la prueba no es tan útil debido al aumento de los niveles de dímero D durante el embarazo.

La utilidad limitada de dímero D en el embarazo se debe en gran parte al aumento natural de dímero-D con cada trimestre y su lento declive después del parto. El curso natural de dímero-D no ha sido bien estudiado para que no haya rangos normales de referencia establecidos por los períodos de preparto y posparto. Por lo tanto, los niveles alterados de dímero-D durante el embarazo y el puerperio están sujetos a interpretaciones erróneas.

Los siguientes estudios han confirmado el valor limitado de dímero-D durante el embarazo:

- En un estudio de 50 mujeres embarazadas sin trombosis venosa, el dímero-D aumentó con cada trimestre, de forma que el 22 por ciento de las mujeres en el segundo trimestre y tercer trimestre, no tuvieron una concentración de dímero D normal (es decir, <500 ng / ml)⁵⁶.

- En otro estudio de 149 mujeres embarazadas que presentaron sospecha de TVP, en los que este diagnóstico fue descartado por 1 ultrasonografía de compresión, el dímero D fue negativo en 100, 76, y 49 por ciento de las personas en el primer, segundo y tercer trimestre, respectivamente⁵⁷.
- Dos estudios pequeños confirmaron que las mujeres embarazadas con TVP tenían mayores niveles de dímero D que las mujeres embarazadas sin TVP^{58,59}. El uso de valores de corte más altos resultaron en el mantenimiento con una alta sensibilidad (80 a 100 por ciento) y una mayor especificidad (62 a 79 por ciento) del dímero-D para el diagnóstico de TVP ("moderada a alta sensibilidad"⁵⁸).

ESTUDIOS POR IMÁGENES

Gran parte de los datos para apoyar los estudios de imagen para el diagnóstico de la TVP en el embarazo se extrapola a partir de grandes estudios en la población no embarazada con estudios más pequeños que sugieren una eficacia similar en el embarazo. El diagnóstico de la TVP durante el embarazo está más a menudo demostrando por la mala compresión de las venas proximales en la ecografía compresiva (USC). El diagnóstico rara vez se hace por la demostración de un defecto de llenado en contraste o venografía por resonancia magnética.

La USC proximal es una herramienta altamente sensible y específica para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda, tanto en pacientes embarazadas y no embarazadas. Sin embargo, es menos sensible para la trombosis de la vena pélvica (más común en el embarazo) y para la trombosis venosa temprana (menos común en el embarazo)³⁷. En los casos en los que USC es negativa, el pobre flujo Doppler en la vena ilíaca tiene una precisión razonable para el diagnóstico o sospecha de TVP de la vena pélvica; la ecografía compresiva en serie es una estrategia sensible que se puede utilizar para seguir cuando hay sospecha de TVP en venas de la pantorrilla, en raras circunstancias de que se propaga proximalmente.

La ultrasonografía compresiva o ecografía compresiva (USC): En pacientes embarazadas, la mala compresibilidad de una vena del muslo con la sonda de

ultrasonido es altamente sensible (95 por ciento) y específica (> 95 por ciento) para el diagnóstico de trombosis venosa proximal sintomática⁶⁰. La adición del análisis Doppler en la variación de flujo con la respiración de la paciente en posición de decúbito lateral izquierdo en el diagnóstico de trombosis aislada de la vena ilíaca durante el embarazo⁴⁷. Cuando es positivo, el diagnóstico de la TVP por CUS en una paciente embarazada debe impulsar la anticoagulación inmediata.

La USC es menos sensible para la trombosis venosa pélvica y para la trombosis venosa temprana³⁷. En los casos en USC es negativa, la trombosis venosa pélvica puede sospecharse cuando la vena visualizada es compresible, pero hay ausencia de cambios normales en el flujo durante la respiración o con la maniobra de Valsalva. La USC en serie puede ser utilizada cuando hay sospecha de trombosis de la pantorrilla que se propaga proximalmente a medida que el embarazo progresa.

La Ecografía compresiva seriada: la USC de la vena proximal es menos sensible para el diagnóstico de trombosis de la vena de la pantorrilla³⁷. En los pacientes no embarazadas, la trombosis venosa de la pantorrilla puede propagarse de manera proximal en aproximadamente el 20 por ciento de los casos⁶¹. La USC en serie (realizado en los días 3 y 7) se ha validado en pacientes no embarazadas con sospecha de TVP para la detección de TVP de la pierna cuando un ultrasonido inicial es negativo⁶¹⁻⁶³. El uso de esta modalidad para el seguimiento de pacientes no embarazadas con sospecha de TVP con USC inicial negativa, sólo el 2 por ciento son diagnosticados posteriormente con TVP^{62,63}. Una serie de pequeños estudios prospectivos han replicado los mismos resultados en pacientes embarazadas.

- Un estudio multicéntrico, prospectivo de 149 mujeres embarazadas con sospecha de TVP y USC inicial negativo, en los que la anticoagulación se suspendió por tres meses, mostró que la USC proximal en serie (realizado el día 3 y 7 post inicial), tuvo una tasa de falsos negativos de 0,7 por ciento para la exclusión de TVP⁵⁷.

- Un solo estudio prospectivo de 221 mujeres con sospecha de TVP y la ecografía negativa inicial mostró que la USC proximal en serie (días 3 y 7) excluyó una TVP con una sensibilidad y valor predictivo negativo de 94,1 y 99,5 por ciento, respectivamente, a los tres meses⁶⁴.
- Dos estudios adicionales (uno retrospectivos, uno de observación) en una población similar de pacientes embarazadas fotografiadas con USC en serie de la pierna completa, tenían muy pocas TVP detectadas en el período de seguimiento después de la prueba inicial negativa^{65,66}.

Estos estudios sugieren que es similar a lo que se observa en la población general, la USC en serie es valiosa como una modalidad de formación de imágenes sensible para diagnosticar un caso raro de TVP de la pierna que se propaga proximalmente durante el embarazo.

La Venografía por resonancia magnética: venografía por resonancia magnética es una modalidad que puede detectar en el muslo, la trombosis venosa profunda y la TVP de la vena pélvica con una sensibilidad cercana al 100 por ciento de la población no embarazada⁶⁷. Los datos son limitados en el embarazo. Sin embargo, una pequeña serie de casos de pacientes embarazadas sugirió que esta modalidad era útil para el diagnóstico de la trombosis venosa pélvica y femoral en situaciones donde otros exámenes no invasivos fueron equívocos^{68,69}.

La Venografía ascendente de contraste: la visualización de un defecto de llenado en la venografía ascendente de contraste se considera el gold estándar para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores en la población no embarazada^{70,71}. Los estudios que miden la precisión, sensibilidad y especificidad de la venografía en el embarazo son carenciales. La venografía rara vez se realiza en el embarazo debido a las preocupaciones con respecto a la exposición del feto a la radiación, las dificultades técnicas de canalización de la vena femoral, y disminución de la sensibilidad en casos aislados de trombosis iliofemoral debido al blindaje-abdominal y pélvico^{1,55,60}. Además, la prueba de imagen alternativa, como la

USC, se acerca a la venografía en la sensibilidad y especificidad diagnóstica sin estos riesgos, haciendo que la venografía con contraste sea menos útil para el diagnóstico de la TVP en el embarazo^{1,55,60}.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

El diagnóstico acertado de la sospecha de TVP en el embarazo y el puerperio requiere que los médicos tengan un alto índice de sospecha clínica y bajo umbral para el uso de las pruebas de confirmación. El enfoque para el diagnóstico de la TVP durante el embarazo es consistente con las guías de práctica basada en la evidencia publicada por el American College of Chest Physicians (ACCP) en 2012⁷². Estas directrices son recursos útiles para el clínico a tomar decisiones respecto a las pruebas y la aplicación de la anticoagulación en base a la evaluación individual de una paciente embarazada con sospecha de TVP.

Probabilidad pretest: los sistemas de puntuación de predicción comunes (por ejemplo, la puntuación de Wells), la regla de predicción clínica izquierda, y los niveles de dímero-D han sido descritos como potenciales herramientas de evaluación de la probabilidad clínica para el diagnóstico de sospecha de TVP. Sin embargo, estas herramientas no han sido validadas en grandes ensayos prospectivos y, en general, son menos útiles en mujeres embarazadas que en la población general.

La puntuación de Wells: El sistemas de puntuación Wells y Wells modificada, son los sistemas de puntuación más utilizados para las pacientes no embarazadas con sospecha de TVP. Sin embargo, no están validados para su uso en el embarazo y deben ser interpretados con precaución en esta población. De importancia, algunas de las características enumeradas (por ejemplo, cáncer activo, cirugía reciente) no es probable que se presente en mujeres jóvenes embarazadas sanas mientras que otras características tales como edema con fóvea y menor sensibilidad en las extremidades son síntomas comunes del embarazo en ausencia de TVP.

La regla de predicción clínica Izquierda: La regla de predicción clínica izquierda se desarrolló en el argumento de que la TVP en el embarazo es predominantemente unilateral izquierda^{73,74}. Un estudio transversal evaluó la evaluación clínica en la predicción de la presencia de una TVP con sospecha de primera vez en 194 mujeres embarazadas⁷³. Tres variables objetivas fueron altamente predictivo de la TVP:

- Los síntomas en la pierna izquierda (L para la izquierda)
- Diferencias del perímetro de la pantorrilla ≥ 2 cm (E para el edema)
- Presentación Primer trimestre (Ft por primera presentación trimestre)

Al menos una de estas variables estaba presente en todas las 17 mujeres (8,8 por ciento) con TVP. Entre los pacientes que se presentan con ninguno, uno, o dos a tres de estas variables, la TVP se diagnosticó en 0, 16, y 58 por ciento de las mujeres, respectivamente. La regla de predicción clínica izquierda fue validada en una cohorte independiente de 157 mujeres embarazadas con sospecha de TVP⁷⁴.

Dímero D: Debido al aumento natural de los niveles de cada trimestre, el dímero D utilizando un valor de corte de >500 ng/ml, tiene un valor limitado como una herramienta de probabilidad clínica para el diagnóstico de la TVP en el embarazo⁵⁶⁻⁵⁹. Sin embargo, una prueba negativa (<500 ng/ml), cuando está presente, puede reducir significativamente la sospecha clínica de TVP y ayudar al médico en la decisión de evitar realizar más pruebas^{57,72}. Una moderada a alta sensibilidad del dímero-D (es decir, un valor de corte más alto) no está validado en el embarazo y no se puede utilizar de forma rutinaria como una herramienta de probabilidad pretest para el diagnóstico de sospecha de TVP en el embarazo.

Ecografía compresiva y las pruebas posteriores: Todas las pacientes embarazadas con sospecha de TVP debe someterse a una evaluación inicial con ecografía compresiva (USC). La USC Proximal se prefiere como de prueba de primera línea para el diagnóstico de sospecha de TVP en el embarazo, y como segunda opción la

venografía o la resonancia magnética⁷². En el estado de gestación avanzada, USC se debe realizar con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo.

La necesidad de pruebas adicionales (por ejemplo, la ecografía Doppler de la vena ilíaca, la resonancia magnética o la venografía de contraste) depende de los resultados de la USC y la sospecha clínica.

Si USC es Positiva: Una USC positiva es diagnóstico de la TVP. La anticoagulación debe iniciarse. Los beneficios de la anticoagulación para TVP son mayores que los riesgos de sangrado durante el embarazo o el puerperio.

Si USC es Negativa: Una USC negativa no descarta la TVP en la paciente embarazada. La prueba adicional depende del grado de sospecha clínica. Cuando el USC inicial es negativa, pero la sospecha clínica de TVP se mantiene, hay dos opciones razonables: iniciar una concurrente prueba con anticoagulación empírica, o pruebas adicionales con anticoagulación reservada para los casos confirmados en pruebas de seguimiento. Hay una escasez de datos para orientar al clínico con esta decisión. El clínico depende del juicio y debe sopesar los riesgos de TEV no tratada y hemorragia en un paciente embarazada en el contexto de la sospecha clínica. En general, se aplica lo siguiente:

- Cuando la sospecha clínica es alta (por ejemplo, sospecha de trombosis venosa ilíaca con hinchazón de toda la pierna y la nalga), se prefiere más evaluación con ultrasonido Doppler dirigida a la vena ilíaca, seguido por resonancia magnética o venografía, según sea necesario. Para estos pacientes, sugerimos anticoagulación empírica. Esta preferencia da un gran valor en el diagnóstico de certeza y el riesgo de muerte materna por una trombosis no tratada durante el embarazo, y pone menos valor en riesgo de exposición a la radiación o el contraste.
- Para los pacientes en los que la sospecha clínica no es muy alta, preferimos una USC en serie (realizado el día 3 y 7) sin anticoagulación empírica pero con seguimiento clínico durante todo el embarazo. Los datos de mujeres no

embarazadas^{61,63,72} y pacientes embarazada^{57,64-66,72} sugieren que la seguridad de no anticoagular en este ajuste está justificado. Esta preferencia pone un alto valor en evitar la anticoagulación innecesaria cuando el riesgo de TVP es bajo. Si la USC en serie no es factible, se sugiere medir los niveles de dímero D como alternativa. Cuando dímero D es < 500 ng/ml, significa que la TVP es poco probable⁵⁷.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de trombosis venosa profunda en el embarazo se hace mediante la demostración de la falta de capacidad de compresión de las venas proximales en la ecografía de compresión (trombosis de la vena femoral) o mala circulación en la imagen Doppler de la vena femoral-ílica (trombosis de la vena ílica). El diagnóstico rara vez se hace por la demostración de un defecto de llenado en contraste o venografía por resonancia magnética. El Dímero-D y el examen clínico no se pueden usar solos para diagnosticar TVP.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la TVP en el embarazo es similar a la de las pacientes no embarazadas. Incluye otras entidades que cursan con eritema, calor, hinchazón y sensibilidad de la extremidad inferior y/o flanco, parte baja del abdomen, nalgas o espalda. Sin embargo, los signos clínicos y síntomas de la trombosis venosa profunda en el embarazo están enmascarados por muchos de los cambios fisiológicos del embarazo normal (por ejemplo, hinchazón de las extremidades inferiores y calambres).

La sospecha clínica de TVP debe ser alta en la configuración del embarazo. Aunque no siempre está presente, las características que son altamente sugestivas del diagnóstico son los signos y síntomas unilaterales y los síntomas clásicos de la trombosis de la vena ílica (dolor e hinchazón de flanco/pelvis/nalga). Estos síntomas deben impulsar la investigación inmediata de la TVP con ultrasonido Doppler o USC. Es importante señalar que en la TVP pueden coexistir otras condiciones. Así,

aunque el hallazgo de un diagnóstico alternativo (por ejemplo, celulitis) bajará la sospecha clínica de TVP, no siempre excluye la necesidad de diagnóstico por imagen.

TRATAMIENTO

ENFOQUE GENERAL

El manejo inicial de TEV depende del grado de sospecha clínica de TEP agudo, si existen contraindicaciones para la anticoagulación, y si el EP, TVP, o ambos son sospechosos:

- Cuando hay una alta sospecha clínica de TEP agudo, la terapia anticoagulante empírica está indicada antes de la evaluación de diagnóstico. La terapia anticoagulante se suspende si se excluye TEV.
- Cuando hay una sospecha clínica baja o moderada para EP, la terapia anticoagulante empírica antes de la evaluación de diagnóstico se determina sobre una base de caso por caso.
- Para aquellos pacientes en los que se sospecha EP pero la terapia anticoagulante está contraindicada, la evaluación diagnóstica debe acelerarse. La anticoagulación se indica independiente (por ejemplo, filtro de vena cava inferior) si se confirma TEV.
- Cuando hay sospecha de TVP (sin evidencia clínica o sospecha de TEP agudo), la terapia anticoagulante es generalmente retenida hasta que se confirme la TEV, en el supuesto de que la evaluación de diagnóstica pueda realizarse en el momento oportuno.

ANTICOAGULACIÓN

El siguiente enfoque es generalmente consistente con el 2012 de las directrices de la American College of Chest Physicians (ACCP) sobre TEV y el embarazo¹. Una vez que se determina que la anticoagulación está indicada, debe iniciarse utilizando

heparina subcutánea de bajo peso molecular (HBPM SC), heparina no fraccionada intravenosa (HNF IV), o heparina no fraccionada subcutánea (HNF SC)^{1,7}.

Se prefiere HBPM subcutánea sobre HNF IV o HNF SC en la mayoría de pacientes, ya que es más fácil de usar y parece ser más eficaz con un mejor perfil de seguridad. Estos resultados se han extrapolado de ensayos clínicos en pacientes no embarazadas. En un meta-análisis de 22 ensayos aleatorios (8.867 pacientes), HBPM SC redujo la mortalidad (odds ratio 0,76; IC del 95%: 0,62 a 0,92) y la trombosis recurrente (odds ratio 0,68; IC del 95%: 0,55 a 0,84)⁸. También era probable que reduzca el tamaño del trombo (odds ratio 0,69; IC del 95%: 0,59 a 0,81) y menos probabilidades de causar hemorragia grave (odds ratio 0,57; IC del 95%: 0,39 a 0,83).

En contraste, HNF IV se prefiere en pacientes que tienen un riesgo marcadamente elevado de hemorragia o hipotensión persistente debido a EP. Esta preferencia se basa en la experiencia clínica. La razón es que su vida media corta y su pronto antagonismo completo con protamina son deseables si el efecto anticoagulante debe ser detenido debido a una hemorragia o para llevar a cabo un procedimiento.

HNF (ya sea IV o SC) es preferible en relación a HBPM SC en pacientes con insuficiencia renal grave.

Dosificación: Existe poca información sobre la dosificación apropiada de anticoagulantes durante el embarazo⁹. Por lo tanto, la precaución adicional parece prudente, incluyendo dosis ajustada al peso y la supervisión y vigilancia de la actividad anticoagulante. Los siguientes regímenes son razonables para el tratamiento inicial del TEV durante el embarazo o el puerperio. Independientemente del régimen, la terapia anticoagulante debe continuar a través del embarazo.

La HBPM: las razonable dosis iniciales de HBPM SC incluyen:

- Dalteparina 200 unidades/kg una vez al día¹.
- Tinzaparina 175 unidades/kg una vez al día¹.

- Dalteparina 100 unidades/kg cada 12 horas¹.
- Enoxaparina 1 mg/kg cada 12 horas¹.

La dosis se valora hasta un nivel de anti-Xa de 0,6 a 1,0 UI/ml para la administración dos veces al día, o 1 a 2 UI/ml para la administración una vez al día^{1,10}.

El primer nivel anti-Xa se mide generalmente seis horas después de la tercera o cuarta dosis si la dosificación es cada 12 horas, o seis horas después de la segunda o tercera dosis si la dosificación es una vez al día. La mayoría de los ajustes deben ser un aumento o disminución de 10 a 25 por ciento. El nivel del anti-Xa se puede medir seis horas después de la tercera inyección que sigue a un ajuste de la dosis. Una vez que se alcanza un nivel de anti-Xa satisfactoria, algunos médicos vuelven a comprobar el nivel de cada uno a tres meses, aunque esto es controversial debido a que pocas mujeres requieren ajustes de dosis¹.

La HNF IV: La dosificación inicial de HNF IV consta de un bolo de 80 unidades/kg, seguido de una infusión continua de 18 unidades/kg por hora⁷. La infusión se valora cada seis horas para conseguir un tiempo terapéutico de tromboplastina parcial activada (TTPa), definido como el PTTa que corresponde a un nivel de anti-Xa de 0,3 a 0,7 U. Una vez que se consigue el nivel de PTTa objetivo, debe volverse a comprobar una vez o dos veces al día. La HNF IV puede ser cambiada por HNF SC o HBPM SC si se plantea un tratamiento anticoagulante para pacientes ambulatorios a largo plazo¹.

La HNF SC: Una dosis inicial razonable de HNF SC es 17.500 unidades cada 12 horas. La dosis se titula entonces hasta alcanzar un PTTa terapéutico, definido como el PTTa que corresponde a un nivel de anti-Xa de 0,3 a 0,7 U¹.

La primera PTTa generalmente se midió seis horas después de la segunda dosis. La mayoría de los ajustes deben ser un aumento o disminución de 10 a 30 por ciento. El PTTa se puede medir seis horas después de la segunda inyección que sigue a cada ajuste de la dosis. Una vez que se logra una dosis estable, el PTTa se puede medir

después de tres a cuatro días de tratamiento y luego cada pocas semanas. Durante las últimas 10 semanas del embarazo, se justifica un control más frecuente.

Muchos médicos prefieren comenzar con HNF IV y luego el cambio ha HNF SC con el fin de lograr un efecto terapéutico rápido para el tratamiento. El cambio se realiza tradicionalmente después de que el paciente ha recibido HNF IV durante 5 a 10 días¹¹. En esta situación, la primera PTTa se puede comprobar seis horas después de la primera dosis de HNF SC y luego seis horas después de cada ajuste de la dosis hasta una dosis estable, logrando el nivel terapéutico deseado. Una vez que se consigue una dosis estable de HNF SC, el TTPa puede comprobarse inicialmente una o dos veces al día durante tres o cuatro días y después cada pocas semanas.

El parto: El tratamiento con HBPM SC debe suspenderse al menos 24 horas antes de la inducción del parto o cesárea planificada. Esto permite que el efecto de la heparina disminuya, hecho muy importante para los pacientes que desean la anestesia neuroaxial porque la anticoagulación durante la inserción (o remoción) de un catéter de anestesia neuroaxial aumenta el riesgo de hematoma espinal.

Un período de 24 a 36 horas sin tratamiento anticoagulante puede ser indeseable en las mujeres embarazadas que están en alto riesgo de TEV recurrente (por ejemplo, los que tienen un EP agudo o TVP proximal que se desarrolló en el último mes). Estos pacientes pueden beneficiarse de tener su HBPM SC o HNF SC a HNF IV, que se puede interrumpir 4 a 6 horas antes del parto¹. Un catéter neuroaxial puede ser colocado cuando el PTTa ha vuelto a la normalidad¹².

El médico puede no estar dispuestos a tolerar ni siquiera un corto intervalo sin tratamiento anticoagulante en raras circunstancias, como un paciente con disminución de la reserva cardiopulmonar y una reciente EP. Un filtro temporal en la vena cava inferior (IVC) se puede insertar en esta situación, o cuando el parto puede proceder a pesar de la anticoagulación completa¹³.

Muchas pacientes que dan a luz mientras están anticoaguladas no tendrán hemorragia excesiva intraparto¹³. Sin embargo, las pacientes anticoaguladas se encuentran en mayor riesgo de sufrir un hematoma espinal si se inserta un catéter anestesia neuroaxial^{14,15}. La anestesia neuroaxial no debe ser administrada a una paciente anticoagulada.

En los casos en los que se prevé un parto prematuro (por ejemplo, ruptura prematura de membranas, dilatación cervical significativa, preeclampsia, restricción del crecimiento), es común la interrupción de la HBPM SC o HNF SC a las 36 semanas de gestación. La HNF IV se utiliza entonces en su lugar.

Postparto: Un régimen de heparina (HBPM SC, HNF IV o HNF SC) debe reiniciarse 12 horas después de un parto por cesárea o 6 horas después de un parto vaginal, en el supuesto de que no se ha producido una hemorragia significativa. Opciones para el tratamiento anticoagulante a largo plazo incluyen HBPM SC, HNF SC, o un antagonista de la vitamina K por vía oral (por ejemplo, la warfarina). Si se elige el tratamiento con warfarina, el paciente debe recibir tanto la warfarina y heparina durante al menos cinco días. La heparina no debe suspenderse hasta que la relación normalizada internacional (INR) esté dentro del rango terapéutico (generalmente de 2 a 3) durante dos días consecutivos. La warfarina se considera seguro durante la lactancia debido a que no se acumula en la leche materna en un grado sustancial¹⁶.

Duración del tratamiento: La duración óptima de la anticoagulación es desconocida y se debe individualizar en una base de caso por caso. Sin embargo, con base en datos extrapolados de la población general, así como la experiencia clínica, la duración total del tratamiento anticoagulante (embarazo más el período posparto) deben ser por lo menos de tres a seis meses para las mujeres cuyo único factor de riesgo para TEV fue transitorio (por ejemplo, embarazo, cesárea)^{1,17-19}. La terapia anticoagulante generalmente se prolonga durante al menos seis semanas después del parto^{1,20}. Los pacientes con factores de riesgo de TEV persistentes pueden requerir una mayor duración de la terapia.

Los Filtros de la Vena Cava Inferior: (VCI) se han utilizado durante el embarazo^{21,22}. Las indicaciones para la inserción de un filtro de VCI son los mismos en pacientes embarazadas y no embarazadas^{21,22}:

- Cuando la anticoagulación convencional está contraindicada, como por ejemplo durante el sangrado activo, después de una cirugía reciente, o después de un accidente cerebrovascular hemorrágico.
- Cuando la anticoagulación convencional ha demostrado ser ineficaz, como en pacientes que desarrollen nuevas TEV a pesar de estar anticoaguladas.
- Cuando se desarrolla una complicación de la anticoagulación (por ejemplo, sangrado significativo), que prohíbe la continuación de la terapia anticoagulante.
- Cuando el lecho vascular pulmonar está significativamente comprometido (por ejemplo, embolia pulmonar masiva, la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica) y es improbable tolerar otro fármaco.

Los Filtros de VCI recuperables temporales pueden resultar muy adecuados para su uso en pacientes que desarrollan TEV durante el embarazo o el puerperio, ya que la población de pacientes tiende a ser muy jóvenes y tienen factores temporales de riesgo de TEV (es decir, el embarazo)^{23,24}. Sin embargo, la incapacidad para recuperar más tarde, un filtro colocado en el tercer trimestre del embarazo se ha informado debido a la inclinación del filtro²⁵.

La Trombolisis/trombectomía: la teratogenicidad debido a los agentes trombolíticos no se ha informado, pero el riesgo de hemorragia materna es alta. Como resultado, el tratamiento trombolítico se debe reservar para pacientes embarazadas con TEP aguda cuando amenaza la vida (es decir, la hipotensión persistente y severa debido a la EP)²⁶.

Los estudios observacionales proporcionan los únicos datos sobre la eficacia y seguridad del tratamiento trombolítico y/o trombectomía durante el embarazo (es

decir, no hay ensayos controlados)²⁷⁻³⁴. En una revisión sistemática de series de casos e informes (172 mujeres embarazadas tratadas con agentes trombolíticos), la tasa de mortalidad materna fue de 1 por ciento, la incidencia de pérdida fetal fue de 6 por ciento, y la incidencia de complicaciones hemorrágicas maternas fue de 8 por ciento²⁷. El riesgo de hemorragia posparto parece ser mayor entre las mujeres tratadas dentro de las ocho horas de parto, aunque sólo unos pocos casos se han descrito²⁸⁻³³. Los informes de casos de trombectomía sugieren que puede ser utilizado con éxito como una medida de ahorro de la vida cuando otras medidas han fallado^{33,34}.

COMPLICACIONES

La heparina tiene varios efectos secundarios, incluyendo sangrado, trombocitopenia, necrosis de la piel, y osteoporosis. Estos efectos adversos pueden ocurrir incluso a dosis profilácticas y es más probable con el uso a largo plazo.

- **Sangrado:** El manejo de sangrado durante la terapia de heparina depende de la localización y la gravedad de la hemorragia, el grado de anticoagulación (es decir, el nivel de anti-Xa o PTTa), y el riesgo de la interrupción del anticoagulante. En muchos casos, la heparina puede detenerse y reiniciarse después de que se controla la hemorragia. Sin embargo, la inserción de un filtro en la vena cava inferior (VCI) se debe considerar si el sangrado es lo suficientemente grave como para prohibir la reanudación del tratamiento anticoagulante. Los médicos no deben reanudar la terapia anticoagulante si el sangrado se relaciona con una placenta previa o desprendimiento placentario, aunque esta recomendación se basa en pruebas de baja calidad.
- **La trombocitopenia:** la trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es una complicación potencialmente mortal del tratamiento con heparina.
- **La necrosis cutánea:** la necrosis de la piel inducida por heparina es una manifestación de TIH y puede ocurrir en ausencia de trombocitopenia.

- **Osteoporosis:** la terapia de heparina a largo plazo (más de siete semanas) pueden reducir la densidad mineral ósea mediante la reducción de la formación de hueso. Este efecto parece ser más común con la HNF que la HBPM.

PREVENCIÓN

JUSTIFICACIÓN

Embarazo y puerperio son factores de riesgo para el desarrollo de TEV. Este riesgo se cree que es debido a la estasis venosa de las extremidades inferiores, lesión endotelial y el estado de hipercoagulabilidad que se produce durante el embarazo. La incidencia de TEV se incrementa a través de todos los trimestres del embarazo, pero es más alto durante el período posparto. Los factores que pueden aumentar aún más el riesgo incluyen los antecedentes de TEV, la hospitalización por una enfermedad aguda o por cesárea, y la presencia de una trombofilia hereditaria (por ejemplo, la mutación del factor V Leiden o la mutación de la protrombina, antitrombina III, deficiencias de proteína C o proteína S).

INDICACIONES

Aunque el embarazo y el puerperio son factores de riesgo para el desarrollo de TEV, la gran mayoría de las mujeres embarazadas no requieren trombopprofilaxis. Sin embargo, la trombopprofilaxis normalmente está dirigida a aquellas que se consideran de mayor riesgo para el desarrollo de TEV durante los períodos de preparto y posparto.

Trombopprofilaxis Ambulatoria: Las indicaciones para la trombopprofilaxis difieren de preparto y posparto.

Preparto: Todas las mujeres antes del parto deben ser sometidas a la vigilancia clínica durante todo el embarazo a los signos y síntomas de TEV. La Trombopprofilaxis farmacológica se puede administrar a una población seleccionada de las mujeres considerada de alto riesgo de TEV. Las guías de la American College

of Chest Physicians (ACCP) del 2012 y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) del 2013, sobre los criterios de selección para la tromboprofilaxis farmacológica prenatales durante el embarazo^{1,2}. En cada caso, la decisión de administrar la tromboprofilaxis farmacológica antes del parto debe sopesar cuidadosamente los beneficios de la prevención del TEV contra los riesgos de sangrado y complicaciones fetales.

Los datos son insuficientes para apoyar la tromboprofilaxis farmacológica de rutina ambulatoriamente para la mayoría de las embarazadas. La profilaxis farmacológica puede ser considerada en pacientes con antecedentes de un episodio idiopático, TEV asociada al embarazo o asociado a estrógeno, y en aquellos con una historia de TEV múltiples, independientemente de la causa. La profilaxis farmacológica también se considera para los pacientes que tienen una trombofilia conocida y en aquellos con factores de riesgo persistentes y antecedentes de TEV.

La evidencia para apoyar la tromboprofilaxis farmacológica en las poblaciones indicadas es indirecta, y en gran parte basada en estudios epidemiológicos, estudios pequeños retrospectivos de tromboprofilaxis en poblaciones de alto riesgo, y la experiencia clínica¹⁻⁸. No obstante, los estudios reportan consistentemente la mayor incidencia de TEV en pacientes con variantes de alto riesgo de trombofilia hereditaria y factores de riesgo persistentes en las personas con antecedentes de TEV.

Las mujeres embarazadas que han tenido un TEV anterior relacionada con un estado de alta estrógeno (por ejemplo, el embarazo previo o de estrógenos relacionada con TEV) son considerados candidatos para la tromboprofilaxis debido a que estos factores de riesgo es probable que aumenten las posibilidades de TEV recurrente durante el embarazo. Por el contrario, aquellas mujeres en las que se identifica un factor de riesgo transitorio de TEV antes (por ejemplo, el trauma, la inmovilidad, la cirugía), la probabilidad de recurrencia se presume que es inferior. Por lo tanto, se prefiere la vigilancia clínica sobre la tromboprofilaxis farmacológica para los que no tienen factores de riesgo persistentes, a menos que se han producido múltiples TEV.

Las mujeres que ya reciben tratamiento anticoagulante deben tener la necesidad de anticoagulación terapéutica en curso reevaluado al comienzo del embarazo. Si se determina que la anticoagulación terapéutica es necesario, las mujeres que reciben anticoagulación oral (directo de la trombina y el factor Xa y los inhibidores de la warfarina) su régimen anticoagulante se convierten a un régimen basado en la heparina.

Postparto: Todas las mujeres después del parto deben ser sometidas a la vigilancia clínica, con gran atención a los signos y síntomas de TEV. La tromboprofilaxis farmacológica se puede administrar a una población selecta de mujeres recién paridas consideradas de alto riesgo de TEV. Las directrices de la American College of Chest Physicians (ACCP) del 2012 y del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) del 2013 sobre los criterios de selección para la tromboprofilaxis farmacológica para mujeres después del parto^{1,2}. La decisión de administrar la tromboprofilaxis farmacológica después del parto debe ser individualizada para cada paciente con una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios.

La justificación para el uso de tromboprofilaxis en el período postparto es similar a la prevista para el período preparto¹⁻⁹. Sin embargo, el umbral para la anticoagulación se basa en el ajuste en gran medida debido a que el riesgo de TEV es mayor, y el potencial de los efectos adversos más graves de la anticoagulación, incluyendo hemorragia placentaria, hematoma espinal y hemorragia fetal es menor y ya no es una consideración posparto. En comparación con el período anterior al parto, TEV, embolia pulmonar sobre todo, es de dos a cinco veces más frecuente en el puerperio con alguna evidencia epidemiológica que sugiere un riesgo persistente durante seis semanas después del parto⁹⁻¹⁴.

Tromboprofilaxis para pacientes hospitalizados

Antes del parto: No hay datos suficientes para apoyar el uso rutinario de la tromboprofilaxis para todas las mujeres hospitalizadas durante el embarazo o después del parto. Las mujeres que son candidatas para tromboprofilaxis farmacológica

ambulatorias también son candidatas para la profilaxis como paciente hospitalizada. La selección de las mujeres que no cumplen los criterios para la tromboprofilaxis ambulatoria, pueden beneficiarse de la tromboprofilaxis durante una hospitalización en cuadros agudos. La decisión sobre el uso de tromboprofilaxis farmacológica en este ajuste debe realizarse de forma individual con una evaluación cuidadosa del riesgo de TEV y los daños potenciales de la anticoagulación.

Los ejemplos de mujeres que pueden ser consideradas de moderado a alto riesgo de TEV durante la hospitalización incluyen los admitidos por razones médicas o quirúrgicas (por ejemplo, neumonía, sepsis, lesiones ortopédicas), los pacientes en reposo en cama prolongado (> 3 días) y los que tienen factores adicionales o riesgo de TEV durante el embarazo (por ejemplo, la obesidad, la edad materna, la enfermedad crítica, la malignidad, la hiperestimulación ovárica, multiparidad)¹⁵.

El riesgo de sangrado con profilaxis farmacológica se incrementa en pacientes con grave hemorragia relacionada con el embarazo, las personas en riesgo de hemorragia grave a causa de un parto vaginal o cesárea inminente, o en riesgo de hemorragia grave debido a las complicaciones antes del parto (por ejemplo, desprendimiento de placenta, placenta previa, hematoma expansivo subcorial).

El método óptimo de la tromboprofilaxis en mujeres hospitalizadas no se conoce. Las opciones incluyen la deambulación precoz, métodos mecánicos y/o agentes farmacológicos. Los beneficios de cada forma de tromboprofilaxis deben ser cuidadosamente sopesados frente a los riesgos e individualizando para cada paciente hospitalizada.

El apoyo indirecto del uso de la tromboprofilaxis en mujeres embarazadas hospitalizadas es proporcionado por el conocido aumento del riesgo de TEV durante el embarazo junto con el riesgo de TEV establecido durante la hospitalización para las pacientes no embarazadas¹⁶. El riesgo de TEV en mujeres embarazadas hospitalizadas por razones de parto fue examinada en un análisis de una base de datos nacional de más de 200 mil mujeres de 15 a 44 años que tenían uno o más embarazos

entre los años 1997-2010¹⁷. La admisión al hospital por razones de parto se asoció con un riesgo de TEV que era 18 veces mayor durante la hospitalización (tasa absoluta de 1752 por 100,00 años-persona) y 6 veces mayor durante los 28 días después del alta (676 por 100,00 años-persona) cuando se compara con otros momentos fuera del hospital. Las tasas más altas se observaron en las embarazadas con un IMC > 30 kg/m²; edad > 35 años, un parto durante el tercer trimestre, y una estancia hospitalaria > 3 días. Este estudio sugiere que el riesgo de TEV en mujeres embarazadas hospitalizadas es similar a la de los pacientes de alto riesgo hospitalizados en la población general en los que la tromboprofilaxis se prescribe con frecuencia. Se necesitan más estudios para dilucidar la eficacia y seguridad de la tromboprofilaxis mecánica o farmacológica en los pacientes hospitalizadas antes del parto.

Cesárea: se asocia con un mayor riesgo de TEV, especialmente cuando se realiza de forma urgente. A pesar de un aumento en el riesgo relativo, se cree que el aumento absoluto en la incidencia de TEV tiende a ser baja. Los datos observacionales sugieren que el riesgo de eventos clínicamente importantes es similar a los observados en los pacientes quirúrgicos de bajo riesgo para los que se recomienda la no tromboprofilaxis de rutina a menos que no haya una deambulación precoz¹⁸. Como tal, se prefiere la deambulación precoz y/o los dispositivos mecánicos (por ejemplo, compresión neumática intermitente) en aquellas pacientes que se someten a una cesarea y que no tienen ningún factor de riesgo adicionales de TEV^{1,2}. La adición de la profilaxis farmacológica después de la cesárea se considera con frecuencia a las mujeres con factores de riesgo adicionales o múltiples^{1,2}.

ADMINISTRACIÓN

Profilaxis farmacológica

En contraste con la anticoagulación de las mujeres no embarazadas, la elección del anticoagulante durante el embarazo debe tener en cuenta las cuestiones periparto materna (por ejemplo, aparición impredecible del trabajo, el uso de la anestesia

neuroaxial para el manejo del dolor del parto) y la seguridad fetal. Las heparinas se utilizan para la mayoría de las mujeres embarazadas, ya que no atraviesan la placenta y no anticoagulan al feto. La Heparina de bajo peso molecular (HBPM) a base de regímenes son generalmente preferidos. La heparina no fraccionada es preferible a la HBPM en pacientes con insuficiencia renal grave (por ejemplo, aclaramiento de creatinina <30 ml / min), porque el metabolismo HBPM es exclusivamente renal, mientras que el metabolismo de la heparina no fraccionada es renal y hepática.

Las heparinas pueden administrarse durante el embarazo a diferentes dosis dependiendo del riesgo de tromboembolismo y el grado deseado de anticoagulación. En general, se aplican los siguientes términos:

- La anticoagulación profiláctica, se refiere al uso de bajas dosis de anticoagulantes (por ejemplo, enoxaparina 40 mg por vía subcutánea una vez al día), que tiene por objeto reducir el riesgo de tromboembolismo y reducir al mínimo las complicaciones hemorrágicas
- La anticoagulación dosis intermedia se refiere al ajuste de la anticoagulación de las dosis profiláctica con el aumento de peso durante el embarazo (por ejemplo, enoxaparina 40 mg por vía subcutánea dos veces al día)
- La anticoagulación dosis terapéutica se refiere a la utilización de anticoagulantes a dosis normalmente reservados para el tratamiento de la enfermedad tromboembólica (por ejemplo, enoxaparina 1 mg/kg por vía subcutánea dos veces al día). A pesar de la nomenclatura, la dosificación terapéutica puede ser utilizado de forma profiláctica (es decir, para prevenir el tromboembolismo).

Cuando se administra HBPM para la profilaxis de TEV en un paciente sin una trombofilia, se utilizan dosis profilácticas o intermedios. La dosificación terapéutica se utiliza cuando se piensa que la dosis profiláctica o intermedia es insuficiente para la profilaxis de tromboembolismo en algunos pacientes de muy alto riesgo.

Profilaxis mecánica: La eficacia de la tromboprofilaxis mecánica (por ejemplo, frecuente posicionamiento en decúbito lateral izquierdo al final del embarazo, medias de compresión graduada elásticas y dispositivos de compresión neumática) durante el embarazo o el puerperio se desconoce porque hay una escasez de pruebas. En un estudio de 10 mujeres embarazadas, la ecografía Doppler venoso demostró que las medias de compresión graduada aumento de la velocidad del flujo de la vena femoral durante la última etapa del embarazo¹⁹. No obstante, el uso de profilaxis mecánica después de una cesárea y para las mujeres hospitalizadas durante el embarazo se considera seguro.

DURACIÓN

La tromboprofilaxis farmacológica ambulatoria antes del parto se debe continuar a través del embarazo^{1,20}.

La duración óptima de la tromboprofilaxis posparto ambulatorio es desconocida. Sobre la base de la experiencia clínica y el riesgo estimado, las guías de práctica clínica del 2012 de la ACCP quienes sugieren al menos seis semanas, con la consideración para una mayor duración de hasta tres meses, sobre todo en los grupos de mayor riesgo (por ejemplo, factores de riesgo persistentes para la trombosis)¹.

Cuando se administra la tromboprofilaxis durante la hospitalización (por ejemplo, enfermedad aguda o cesárea), que deben continuar hasta que el paciente es ambulatorio, siempre que no haya indicación de tromboprofilaxis ambulatoria. La profilaxis extendida (es decir, después del parto) es considerado por algunos médicos beneficioso en algunos casos (por ejemplo, pacientes sometidas a una cesárea y en quienes se determina su carácter de muy alto riesgo o que tiene múltiples factores de riesgo adicionales persistentes de TEV)¹.

COMPLICACIONES

La heparina tiene varios efectos secundarios, incluyendo sangrado, trombocitopenia, con o sin trombosis asociada, y la osteoporosis. Estos efectos adversos pueden ocurrir incluso a dosis profilácticas y es más probable con el uso a largo plazo.

SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO

INTRODUCCIÓN

La hipertensión gestacional es una de las diversas causas de la hipertensión en mujeres embarazadas. Se presenta en aproximadamente un 6 por ciento de los embarazos¹.

DEFINICIÓN

La Hipertensión Gestacional se define como la presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg en una mujer embarazada previamente normotensas que es ≥ 20 semanas de gestación y no tiene proteinuria o nuevos signos de disfunción de órganos diana². Las lecturas de la presión arterial se deben documentar por lo menos en dos ocasiones con cuatro horas de diferencia. Se considera grave cuando se presenta elevaciones sostenidas de la presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg que están presentes durante al menos en cuatro horas²⁻⁵.

La hipertensión gestacional es un diagnóstico temporal para las mujeres embarazadas hipertensas que no cumplen con los criterios para la preeclampsia o hipertensión crónica. El diagnóstico se cambia a:

- La preeclampsia, si se desarrolla proteinuria o signos de disfunción de órganos diana.
- La hipertensión crónica, si la elevación de la presión arterial persiste ≥ 12 semanas después del parto.
- La hipertensión transitoria del embarazo, si la presión arterial vuelve a la normalidad en 12 semanas después del parto

Por lo tanto, la reevaluación de hasta 12 semanas después del parto es necesario para establecer un diagnóstico final definitivo.

Riesgo de progresión a la preeclampsia: La fisiopatología de la hipertensión gestacional se desconoce. No está claro si la hipertensión gestacional y preeclampsia son diferentes enfermedades con un fenotipo similar (hipertensión) o si la hipertensión gestacional es una etapa temprana y no grave de la preeclampsia.

Hay algunos datos que sugieren la preeclampsia y la hipertensión gestacional son diferentes enfermedades:

- La primiparidad es un fuerte factor de riesgo para la preeclampsia, pero no para la hipertensión gestacional⁶.
- El riesgo de recurrencia de la hipertensión gestacional es varias veces superior a la de la preeclampsia (20 a 47 por ciento en comparación con el 5 por ciento para la preeclampsia a término)^{7,8}.
- Los volúmenes totales de sangre y plasma son significativamente más bajos en las mujeres con preeclampsia (media 2660 ml/m² y 1.790 ml/m², respectivamente) que en las mujeres con hipertensión gestacional (3139 ml/m² y 2.132 ml/m², respectivamente)⁹.

También hay evidencia consistente de que la preeclampsia se desarrolla en 15 a 25 por ciento de las mujeres inicialmente diagnosticados con hipertensión gestacional, y que las mujeres que progresan a la preeclampsia tienen características diferentes a las que siguen teniendo la hipertensión sin proteinuria:

- Las mujeres con inicio temprano de hipertensión gestacional son más propensas a desarrollar preeclampsia que las mujeres con inicio tardío. En un estudio, las mujeres que se presentaron con hipertensión gestacional que progresaron a la preeclampsia presentan cuatro semanas antes (33 frente a 37 semanas) que los que no progresa¹⁰. En otros estudios, del 40 al 50 por ciento de

las mujeres con hipertensión gestacional antes de las ≤ 30 semanas, desarrollan preeclampsia^{11,12} en comparación con el 10 por ciento de las que desarrollaron hipertensión gestacional a las ≥ 36 semanas¹¹.

- Las mujeres que van a desarrollar preeclampsia tienen mayor resistencia vascular total en la presentación que las mujeres con hipertensión gestacional sin complicaciones¹³.
- Los valores de proteínas antiangiogénicas sFlt-1, (siglas en inglés de soluble fms-like tyrosine kinase 1) y endoglina, revelan un aumento sustancial en las mujeres que van a desarrollar preeclampsia, pero que siguen siendo normal o sólo ligeramente elevada en las mujeres que mantienen un diagnóstico de hipertensión gestacional¹⁴.

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hipertensión gestacional es clínico. Como se definió anteriormente: la presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg en una mujer embarazada previamente normotensas que es ≥ 20 semanas de gestación y no tiene proteinuria o signos de disfunción de órganos diana.

Los principales objetivos en la evaluación inicial de las mujeres embarazadas con hipertensión de nuevo desarrollo son distinguir hipertensión gestacional de preeclampsia, que tiene un curso y pronóstico diferente, y para determinar si la hipertensión es grave, que afecta a al manejo y el resultado.

Además, se debe realizar la siguiente evaluación.

Medir la excreción de proteínas: la excreción urinaria de proteínas debe ser determinada ya que la presencia o ausencia de proteinuria es el criterio clínico clave que determina si el paciente se le dará un diagnóstico de hipertensión gestacional o preeclampsia. Una tira reactiva de orina de negativa para rastrear no debe utilizarse para excluir definitivamente proteinuria significativa ya que los resultados falsos negativos se producen con baja gravedad específica ($<1,010$), alta concentración de

sal, orina altamente ácida, o con proteinuria sin albuminuria. Un valor tira reactiva de orina positiva, especialmente si sólo 1, también requiere confirmación porque se producen falsos positivos. La proteína urinaria se puede cuantificar mediante un cociente orina ≥ 0.3 proteína-creatinina en una muestra de orina aleatoria o con una colección de orina de 24 horas. Preferimos este último, ya que se ajusta a los criterios de diagnóstico más ampliamente aceptados para la preeclampsia.

Incluso después de esta evaluación, puede ser difícil excluir preeclampsia concluyente. Los estudios han demostrado que el 10 por ciento de las mujeres con clínicas y/o manifestaciones histológicas de la preeclampsia no tienen proteinuria y el 20 por ciento de las mujeres con eclampsia (una forma de preeclampsia grave) no tienen proteinuria significativa antes de su incautación¹⁵. Por lo tanto, cuando la hipertensión se acompaña de cualquiera de los signos y síntomas de la disfunción de órganos diana, el paciente debe ser manejado como un paciente con preeclampsia, incluso si la proteinuria no está presente².

Evaluar por signos/síntomas de preeclampsia severa: Los pacientes deben ser interrogados sobre los signos y síntomas de características graves de preeclampsia, como alteraciones cerebrales o visuales o dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico. Los casos graves pueden estar presentes a pesar de que la hipertensión no es grave.

Realizar una evaluación de laboratorio: la evaluación de laboratorio ayuda a determinar si hay un compromiso orgánico, que se produce en la preeclampsia, pero no en la hipertensión gestacional. Los cambios consistentes con preeclampsia incluyen trombocitopenia, aumento de la concentración de creatinina $> 1,1$ mg/dl, y la elevación doble de las transaminasas hepáticas.

Determinar la gravedad de la hipertensión: La hipertensión se define como una presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg. La hipertensión se considera grave cuando la presión arterial sistólica es ≥ 160 mmHg y/o presión arterial diastólica es ≥ 110 mmHg.

Evaluar el bienestar fetal: Al igual que con todos los embarazos hipertensos, el bienestar del feto debe evaluarse con un perfil biofísico o prueba sin estrés con la estimación de líquido amniótico. También obtenemos una estimación ecográfica del peso fetal; la velocimetría Doppler de la arteria umbilical está reservada para los fetos con restricción del crecimiento³.

Resultado perinatal: Los resultados del embarazo de pacientes con hipertensión gestacional no grave son en general favorables^{3-5,12,16}. El peso medio al nacer y las tasas de restricción del crecimiento fetal, parto prematuro, desprendimiento, y la muerte perinatal son similares a los de la población obstétrica general.

En comparación, los embarazos asociados con la hipertensión gestacional severa parecen estar en mayor riesgo de morbilidad materna y perinatal^{3-6,12,16,17}. Estos embarazos tienen tasas de parto prematuro, pequeño para la edad gestacional, y desprendimiento de placenta significativamente mayor que las tasas en la población obstétrica general y similar a las tasas reportadas para las mujeres con características graves de preeclampsia:

- Un estudio que comparó los resultados seleccionados en las mujeres que desarrollaron hipertensión gestacional grave (grupo 1) y mujeres que permanecieron o desarrollaron hipertensión gestacional leve/preeclampsia (grupo 2) informaron la tasa de partos en <35 semanas para el grupo 1 y grupo 2 de 25.0 y 8.4 a 9.7 por ciento, respectivamente, y la tasa de partos de RN pequeños para la edad gestacional fue de 20,8 y 6,5 a 4.8 por ciento, respectivamente⁵. Sin embargo, sólo hubo 24 pacientes con hipertensión gestacional grave (grupo 1), lo que limita la interpretación de estos resultados.

MANEJO

El tratamiento de las mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos se basa en los patrones de práctica establecidas a lo largo de los años. Son escasos los datos de los ensayos clínicos aleatorios bien diseñados en los que a las recomendaciones de base. Por otra parte, los datos disponibles a menudo provienen de estudios con

pacientes con una variedad de diagnósticos, incluyendo la preeclampsia no grave, hipertensión gestacional no grave, hipertensión inducida por el embarazo no grave, hipertensión crónica no grave, y la preeclampsia sin proteinuria.

Hipertensión gestacional no grave: La mayoría de los pacientes pueden ser manejados con seguridad como pacientes ambulatorios con visitas prenatales semanales. El reposo en cama parece reducir el riesgo de empeoramiento de la hipertensión, pero ni el reposo en cama ni el uso de dosis bajas de aspirina previenen la progresión a preeclampsia severa, ni estas intervenciones mejoran los resultados^{18,19}. El reposo en cama en el hospital también aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso²⁰. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) sugiere vigilar la presión arterial una vez o dos veces por semana y evaluación semanal de la proteinuria, recuento de plaquetas, y las enzimas del hígado².

La educación del paciente y el asesoramiento: La educación del paciente y el asesoramiento son componentes importantes del manejo, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia y otras complicaciones del embarazo. Instruimos a los pacientes a reportar cualquier síntoma sugestivo de enfermedad grave (fuerte dolor de cabeza, cambios en la visión, dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho). También revisamos signos sugestivos de posible deterioro fetal/placentaria, tales como disminución de los movimientos fetales y sangrado vaginal, y los signos de trabajo de parto prematuro. Los pacientes deben recibir un número adecuado para llamar a los proveedores de atención para las preguntas y las emergencias.

Evaluación fetal: La necesidad de evaluación fetal, el tipo y frecuencia son controvertidos³. No hay evidencia en grandes ensayos aleatorios que ningún resultado método de vigilancia de rutina en un menor riesgo de muerte fetal o la morbilidad neonatal. Sin embargo, el monitoreo fetal antes del parto de los embarazos

considerados en mayor riesgo de resultados adversos fetales es una práctica obstétrica rutinaria en los Estados Unidos, basado en pruebas circunstanciales.

Se debe realizar exámenes de ultrasonido en serie para controlar el crecimiento fetal cada tres o cuatro semanas, ya que la hipertensión de cualquier etiología puede estar asociada con la insuficiencia placentaria^{21,22}.

Sin tratamiento antihipertensivo: Hay que abstenerse en utilizar agentes antihipertensivos, a menos que la hipertensión es grave (≥ 160 mmHg sistólica o diastólica ≥ 110 mmHg) porque los datos de los ensayos aleatorios muestran que el tratamiento médico de la hipertensión no severa no mejora los resultados maternos o neonatales.

Glucocorticoides prenatales: Un curso de glucocorticoides prenatales generalmente no está indicado para los embarazos con hipertensión gestacional no grave debido a que el trastorno por lo general se desarrolla después de las 34 semanas de gestación y no es una indicación para el parto prematuro. Una revisión de los resultados del embarazo en mujeres con hipertensión gestacional no grave encontró que el parto antes de 34 semanas se produjeron en sólo 1 a 5 por ciento de los casos³.

Momento del parto: Los datos de un ensayo aleatorio²³ y un estudio de cohorte retrospectivo²⁴ sugieren que la inducción del trabajo de los pacientes hipertensos de 40 semanas se asocia con una menor tasa de resultados adversos que la conducta expectante, incluso cuando el cuello uterino es desfavorable²⁵. Dado el bajo riesgo de problemas neonatales con el parto a largo plazo y el potencial aumento en el riesgo de complicaciones graves con el manejo expectante, entregamos los pacientes con hipertensión gestacional no más tarde de su fecha estimada de parto. El momento óptimo para la intervención es más controvertido.

Una opinión de consenso de un taller realizado por el Instituto Nacional Eunice Kennedy Shriver de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM) sugirió el parto en 37 a 38 semana para todas las

mujeres con algún grado de hipertensión gestacional, debido al riesgo de progresión a la preeclampsia²⁶, una recomendación aprobada por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG)²⁷. Los autores de un estudio de cohorte retrospectivo llegaron a la conclusión de inducción del trabajo entre 38 y 39 semanas de gestación logrando un equilibrio óptimo de baja morbilidad/mortalidad maternal y neonatal²⁸. Individualizamos estos casos basados en el grado de hipertensión, la presencia de comorbilidades y la presencia de factores de riesgo de resultados adversos del embarazo. Para embarazos sin complicaciones con la presión arterial sólo ocasionales no superiores a 140/90 mmHg, no podemos intervenir hasta 40 semanas. Para los embarazos con presiones arteriales más frecuentes o más altos en la gama para la hipertensión no severa (es decir, <160/100 mmHg), entregamos a las 37 a 39 semanas, dependiendo de factores específicos del paciente: la gravedad de la hipertensión arterial, la presencia de otros factores de riesgo para resultados adversos del embarazo, antecedentes obstétricos pasados, el aumento de la presión arterial con el tiempo. La morbilidad neonatal en el nacimiento prematuro (37 a 38 semanas), tratamos de evitar la intervención antes de las 39 semanas en mujeres con hipertensión gestacional no grave estable y embarazos no complicados de lo contrario, puede vigilarse de cerca. No hay ningún beneficio para el parto prematuro tardío y estos niños tienen un mayor riesgo de morbilidad en comparación con los recién nacidos a término^{26,29}.

Manejo intraparto: Durante el parto, hacemos un seguimiento de las mujeres con hipertensión gestacional por el desarrollo de proteinuria, empeoramiento de la hipertensión, o síntomas de enfermedad severa desde la preeclampsia que pueden manifestarse durante el parto. No instaurar la profilaxis de sulfato de magnesio a menos que el paciente desarrolle hipertensión o síntomas graves o alteraciones de laboratorio asociados con preeclampsia severa.

Hipertensión gestacional Severa: Las mujeres con hipertensión gestacional grave (presión arterial $\geq 160 / 100$ mmHg) se finalizan prematuramente. La presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o la presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg se trata con agentes

antihipertensivos para reducir el riesgo de un evento cerebrovascular materno, aunque no hay datos que muestran que la hipertensión gestacional severa se asocia con defectos de regulación cerebrovasculares (como se visto en la preeclampsia) o que estas mujeres tienen un mayor riesgo de accidente cerebrovascular.

Las mujeres que desarrollan hipertensión gestacional grave tienen tasas de complicaciones en el embarazo comparables a aquellos con preeclampsia severa, y por lo tanto se manejan de manera similar. La finalización de los embarazos en o más allá de las 34 semanas de gestación y la administración de un curso de glucocorticoides prenatales para pacientes de menos de 34 semanas es un enfoque razonable. Si la presión de la sangre del paciente se controla fácilmente y ella queda libre de la proteinuria u otros síntomas de preeclampsia severa, la hospitalización es una opción, el parto se da si los signos/síntomas de preeclampsia severa se desarrollan. No hay evidencia sólida para recomendar un enfoque sobre otro. Tenemos la tendencia a favorecer el parto de 34 a 36 semanas en los casos más graves, sobre todo si la madurez pulmonar fetal se documenta a través de la amniocentesis.

Hay que administrar a las mujeres con hipertensión gestacional severa periparto sulfato de magnesio como profilaxis para evitar las convulsiones.

PRONÓSTICO MATERNO

Curso posparto: La mayoría de las mujeres con hipertensión gestacional se convierten normotensas en la primera semana después del parto³⁰. Por definición, todos deben ser normotensas por la semana 12 posparto, si no se les da el diagnóstico de hipertensión crónica, que ocurre en aproximadamente el 15 por ciento de los casos³¹.

El tiempo medio hasta la normalización de la presión arterial después de posparto embarazos con preeclampsia es de aproximadamente dos semanas. El ritmo más lento de la recuperación en la preeclampsia puede reflejar el tiempo requerido para la

resolución de la lesión endotelial, que puede no estar presente en la hipertensión gestacional.

El riesgo de recurrencia: en el 2015, un metanálisis de datos de pacientes individuales de casi 24.000 mujeres con hipertensión gestacional que quedaron embarazadas de nuevo, encontró que el 22 por ciento desarrolló hipertensión en un embarazo posterior (hipertensión gestacional: el 15 por ciento, la preeclampsia: 7 por ciento)³².

El pronóstico a largo plazo: la hipertensión gestacional se asocia con el desarrollo de la hipertensión más adelante en la vida, y, posiblemente asociado con el desarrollo de enfermedades relacionadas con la hipertensión arterial (enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus)^{31,33-36}. Un estudio prospectivo de más de 15.000 mujeres con un primer parto observaron que las mujeres con hipertensión gestacional en tres embarazos consecutivos tuvieron significativamente más alta la presión arterial y más tarde en la vida que las mujeres que permanecieron normotensas (presión sistólica de 27 mmHg más alta, la presión diastólica de 12 mmHg superior)³⁴. También tenían perfil lipídico más desfavorable y el perfil glucémico, pero estas diferencias parecen deberse a un mayor índice de masa corporal en el seguimiento en mujeres con antecedentes de hipertensión en el embarazo. La vigilancia clínica, evaluación factor de riesgo, y la intervención temprana pueden beneficiar a las mujeres con antecedentes de hipertensión arterial de cualquier etiología en el embarazo.

9. DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADA

Este documento fue elaborado por las siguientes fuentes:

- a) Revisión de Historia Clínica en el Sistema Medico AS400 del IESS.
- b) Fuentes bibliográficas basadas en estudios por Evidencia Medica, como por ejemplo: UPTODATE, BASE DE DATOS UTA.
- c) Revisión del Componente del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LINKOGRAFÍA

1. Abdul Sultan A, Grainge MJ, West J, et al (2014). Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: a population-based cohort study from England. *Blood*; 124:2872. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/32>
2. Abdul Sultan A, West J, Tata LJ, et al (2013). Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. *BMJ*; 347:f6099. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/29>
3. Abdul Sultan A, West J, Tata LJ, et al (2013). Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. *BMJ*; 347:f6099. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/20>
4. Ahearn GS, Hadjiliadis D, Govert JA, Tapson VF (2002). Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator: a case report and review of treatment options. *Arch Intern Med*; 162:1221. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/26>
5. American College of Obstetricians and Gynecologists (2000). Thromboembolism in pregnancy. *ACOG Practice Bulletin* 19. ACOG; Washington, DC. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/2>

6. American College of Obstetricians and Gynecologists (2013), Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*; 122:1122. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/2>
7. American College of Obstetricians and Gynecologists (2013). ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol*; 121:908. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/27>
8. Arya R (2011). How I manage venous thromboembolism in pregnancy. *Br J Haematol*; 153:698. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/10>
9. Barbour LA (1997). Current concepts of anticoagulant therapy in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*; 24:499. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/17>
10. Barton JR, Barton LA, Istwan NB, et al (2011). Elective delivery at 34⁰(/)⁷ to 36⁶(/)⁷ weeks' gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol*; 204:44.e1. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/29>
11. Barton JR, O'brien JM, Bergauer NK, et al (2001). Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol*; 184:979. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/12>

12. Bates SM, Ginsberg JS (2002). How we manage venous thromboembolism during pregnancy. *Blood*; 100:3470. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/16>
13. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al (2012). 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*; 141:e691S. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/1>
14. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al (2012). Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*; 141:e351S. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/72>.
15. Bergqvist A, Bergqvist D, Hallböök T (1983). Deep vein thrombosis during pregnancy. A prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 62:443. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/55>.
16. Bergrem A, Dahm AE, Jacobsen AF, et al (2011). Resistance to activated protein C is a risk factor for pregnancy-related venous thrombosis in the absence of the F5 rs6025 (factor V Leiden) polymorphism. *Br J Haematol*; 154:241. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/51>.

17. Bergrem A, Dahm AE, Jacobsen AF, et al (2012). Differential haemostatic risk factors for pregnancy-related deep-vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Thromb Haemost*; 108:1165. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/42>.
18. Blondon M, Harrington LB, Righini M, et al (2014). Racial and ethnic differences in the risk of postpartum venous thromboembolism: a population-based, case-control study. *J Thromb Haemost*; 12:2002. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/19>.
19. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, et al (2010). Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet*; 375:500. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/8>.
20. Branch DW, Silver RM, Blackwell JL, et al (1992). Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: an update of the Utah experience. *Obstet Gynecol*; 80:614. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/4>
21. Brown HL, Hiett AK (2010). Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: diagnosis, complications, and management. *Clin Obstet Gynecol*; 53:345. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/9>.

22. Brown HL, Hiatt AK (2010). Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: diagnosis, complications, and management. *Clin Obstet Gynecol*; 53:345. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/4>.
23. Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, et al (2007). Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG*; 114:984. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/8>.
24. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al (2002). Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*; 186:66. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/5>.
25. Carpenter JP, Holland GA, Baum RA, et al. Magnetic resonance venography for the detection of deep venous thrombosis: comparison with contrast venography and duplex Doppler ultrasonography. *J Vasc Surg* 1993; 18:734. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/67>
26. Chan WS, Chunilal S, Lee A, et al (2007). A red blood cell agglutination D-dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy. *Ann Intern Med*; 147:165. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/57>
27. Chan WS, Lee A, Spencer FA, et al (2009). Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in "LEFT" field? *Ann Intern Med*; 151:85. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/73>

28. Chan WS, Lee A, Spencer FA, et al (2010). D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next 'level' in the diagnosis of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost*; 8:1004. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/58>
29. Chan WS, Spencer FA, Ginsberg JS (2010). Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *CMAJ*; 182:657. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/34>
30. Chan WS, Spencer FA, Lee AY, et al (2013). Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging. *CMAJ*; 185:E194. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/64>
31. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, et al (2003). Pregnancy-related mortality surveillance--United States, 1991--1999. *MMWR Surveill Summ*; 52:1. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/11>
32. Cincotta RB, Davis SM, Gerraty RP, Thomson KR (1995). Thrombolytic therapy for basilar artery thrombosis in the puerperium. *Am J Obstet Gynecol*; 173:967. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/30>.
33. Cockett FB, Thomas ML, Negus D (1967). Iliac vein compression.--Its relation to iliofemoral thrombosis and the post-thrombotic syndrome. *Br Med J*; 2:14. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/35>

34. Corrêa RR, Gilio DB, Cavellani CL, et al (2008). Placental morphometrical and histopathology changes in the different clinical presentations of hypertensive syndromes in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*; 277:201. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/21>
35. Crowther CA, Bouwmeester AM, Ashurst HM (1992). Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by non-proteinuric hypertension? *Br J Obstet Gynaecol*; 99:13. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/18>.
36. Cruz MO, Gao W, Hibbard JU (2012). What is the optimal time for delivery in women with gestational hypertension? *Am J Obstet Gynecol*; 207:214.e1. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/28>
37. Davis GK, Mackenzie C, Brown MA, et al (2007). Predicting transformation from gestational hypertension to preeclampsia in clinical practice: a possible role for 24 hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertens Pregnancy*; 26:77. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/10>.
38. Dizon-Townson DS, Nelson LM, Jang H, et al (1997). The incidence of the factor V Leiden mutation in an obstetric population and its relationship to deep vein thrombosis. *Am J Obstet Gynecol*; 176:883. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/40>.
39. Dulitzki M, Pauzner R, Langevitz P, et al (1996). Low-molecular-weight heparin during pregnancy and delivery: preliminary experience with 41 pregnancies. *Obstet Gynecol*; 87:380. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/13>

40. Fagher B, Ahlgren M, Astedt B (1990). Acute massive pulmonary embolism treated with streptokinase during labor and the early puerperium. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 69:659. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/31>
41. Ferrazzani S, De Carolis S, Pomini F, et al (1994). The duration of hypertension in the puerperium of preeclamptic women: relationship with renal impairment and week of delivery. *Am J Obstet Gynecol*; 171:506. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/30>
42. Friederich PW, Sanson BJ, Simioni P, et al (1996). Frequency of pregnancy-related venous thromboembolism in anticoagulant factor-deficient women: implications for prophylaxis. *Ann Intern Med*; 125:955. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/38>
43. Funakoshi Y, Kato M, Kuratani T, et al (2004). Successful treatment of massive pulmonary embolism in the 38th week of pregnancy. *Ann Thorac Surg*; 77:694. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/34>
44. Gerbasi FR, Bottoms S, Farag A, Mammen E (1990). Increased intravascular coagulation associated with pregnancy. *Obstet Gynecol*; 75:385. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/53>
45. Gerhardt A, Scharf RE, Beckmann MW, et al (2000). Prothrombin and factor V mutations in women with a history of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *N Engl J Med*; 342:374. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/41>

46. Ghaji N, Boulet SL, Tepper N, Hooper WC (2013). Trends in venous thromboembolism among pregnancy-related hospitalizations, United States, 1994-2009. *Am J Obstet Gynecol*; 209:433.e1. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/21>
47. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, et al (1999). Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol*; 94:730. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/26>
48. Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF, et al (1992). Venous thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost*; 67:519. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/22>
49. Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF, et al (1992). Venous thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost*; 67:519. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/18>
50. Goodrich Sm, Wood Je (1964). Peripheral venous distensibility and velocity of venous blood flow during pregnancy or during oral contraceptive therapy. *Am J Obstet Gynecol*; 90:740. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/45>

51. Grandone E, Margaglione M, Colaizzo D, et al (1998). Genetic susceptibility to pregnancy-related venous thromboembolism: roles of factor V Leiden, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations. *Am J Obstet Gynecol*; 179:1324. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/39>
52. Greer IA (1999). Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet*; 353:1258. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/2>
53. Haemostasis and Thrombosis Task Force, British Committee for Standards in Haematology (2001). Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol*; 114:512. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/33>
54. Hall RJ, Young C, Sutton GC, Cambell S (1972). Treatment of acute massive pulmonary embolism by streptokinase during labour and delivery. *Br Med J*; 4:647. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/32>
55. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, et al (2000). Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. *Obstet Gynecol*; 95:24. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/4>
56. Heijboer H, Cogo A, Büller HR, et al (1992). Detection of deep vein thrombosis with impedance plethysmography and real-time compression ultrasonography in hospitalized patients. *Arch Intern Med*; 152:1901. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/63>

57. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al (2005). Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*; 143:697. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/5>
58. Hellgren M, Blombäck M (1981). Studies on blood coagulation and fibrinolysis in pregnancy, during delivery and in the puerperium. I. Normal condition. *Gynecol Obstet Invest*; 12:141. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/48>
59. Herrera S, Comerota AJ, Thakur S, et al (2014). Managing iliofemoral deep venous thrombosis of pregnancy with a strategy of thrombus removal is safe and avoids post-thrombotic morbidity. *J Vasc Surg*; 59:456. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/33>
60. Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, et al (2008). Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*; 133:141S. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/7>
61. Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT, Steinhorsdottir V (2006). Recurrence of hypertensive disorder in second pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*; 194:916. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/7>
62. Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, et al (2002). Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas. *Am J Obstet Gynecol*; 186:422. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/16>

63. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, et al (2003). Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med*; 28:172. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/12>
64. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, et al (1981). Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation*; 64:622. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/70>
65. Hull RD, Raskob GE, Carter CJ (1990). Serial impedance plethysmography in pregnant patients with clinically suspected deep-vein thrombosis. Clinical validity of negative findings. *Ann Intern Med*; 112:663. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/36>
66. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER (2006). Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol*; 194:1311. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/7>
67. Kamel H, Navi BB, Sriram N, et al (2014). Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med*; 370:1307. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/30>
68. Kamel H, Navi BB, Sriram N, et al (2014). Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med*; 370:1307. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/20>

69. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J (1998). The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med*; 129:1044. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/37>
70. Kierkegaard A (1983). Incidence and diagnosis of deep vein thrombosis associated with pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 62:239. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/24>
71. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J (2005). D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem*; 51:825. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/56>
72. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE (1998). Intensification of fetal and maternal surveillance in pregnant women with hypertensive disorders. *Int J Gynaecol Obstet*; 61:127. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/17>
73. Köcher M, Krcova V, Cerna M, Prochazka M (2009). Retrievable Günther Tulip Vena Cava Filter in the prevention of pulmonary embolism in patients with acute deep venous thrombosis in perinatal period. *Eur J Radiol*; 70:165. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/24>
74. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al (2009). Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*; 374:979. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/23>

75. Kovac M, Mikovic Z, Rakicevic L, et al (2010). The use of D-dimer with new cutoff can be useful in diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 148:27. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/59>
76. Kruithof EK, Tran-Thang C, Gudinchet A, et al (1987). Fibrinolysis in pregnancy: a study of plasminogen activator inhibitors. *Blood*; 69:460. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/52>
77. Kujovich JL (2004). Hormones and pregnancy: thromboembolic risks for women. *Br J Haematol*; 126:443. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/4>
78. Le Gal G, Prins AM, Righini M, et al (2006). Diagnostic value of a negative single complete compression ultrasound of the lower limbs to exclude the diagnosis of deep venous thrombosis in pregnant or postpartum women: a retrospective hospital-based study. *Thromb Res*; 118:691. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/65>
79. Lee RV, McComb LE, Mezzadri FC (1990). Pregnant patients, painful legs: the obstetrician's dilemma. *Obstet Gynecol Surv*; 45:290. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/54>
80. Lensing AW, Büller HR, Prandoni P, et al (1992). Contrast venography, the gold standard for the diagnosis of deep-vein thrombosis: improvement in observer agreement. *Thromb Haemost*; 67:8. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/71>

81. Lohr JM, Kerr TM, Lutter KS, et al (1991). Lower extremity calf thrombosis: to treat or not to treat? *J Vasc Surg*; 14:618. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/61>
82. Lumpkin MM. FDA public health advisory (1998). *Anesthesiology*; 88:27A. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/14>
83. MacKAY AP, Berg CJ, Liu X, et al (2011). Changes in pregnancy mortality ascertainment: United States, 1999-2005. *Obstet Gynecol*; 118:104. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/17>
84. Macklon NS, Greer IA, Bowman AW (1997). An ultrasound study of gestational and postural changes in the deep venous system of the leg in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*; 104:191. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/47>
85. Magee LA, von Dadelszen P, Bohun CM, et al (2003). Serious perinatal complications of non-proteinuric hypertension: an international, multicentre, retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Can*; 25:372. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/22>
86. Magnussen EB, Vatten LJ, Smith GD, Romundstad PR (2009). Hypertensive disorders in pregnancy and subsequently measured cardiovascular risk factors. *Obstet Gynecol*; 114:961. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/34>
87. Männistö T, Mendola P, Väärasmäki M, et al (2013). Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk. *Circulation*; 127:681. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/36>

88. Marik PE, Plante LA (2008). Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med*; 359:2025. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/2>
89. Marik PE, Plante LA. (2008). Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med*; 359:2025. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/1>
90. McColl MD, Ramsay JE, Tait RC, et al (1997). Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. *Thromb Haemost*; 78:1183. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/15>
91. McConville RM, Kennedy PT, Collins AJ, Ellis PK (2009). Failed retrieval of an inferior vena cava filter during pregnancy because of filter tilt: report of two cases. *Cardiovasc Intervent Radiol*; 32:174. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/25>
92. Middeldorp S (2011). How I treat pregnancy-related venous thromboembolism. *Blood*; 118:5394. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/6>
93. Milford W, Chadha Y, Lust K (2009). Use of a retrievable inferior vena cava filter in term pregnancy: case report and review of literature. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*; 49:331. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/22>

94. Morris JM, Algert CS, Roberts CL (2010). Incidence and risk factors for pulmonary embolism in the postpartum period. *J Thromb Haemost*; 8:998. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/6>
95. Nicholson JM, Kellar LC, Kellar GM (2006). The impact of the interaction between increasing gestational age and obstetrical risk on birth outcomes: evidence of a varying optimal time of delivery. *J Perinatol*; 26:392. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/24>
96. NIH Consensus Development (1986). Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA*; 256:744. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/3>
97. Noori M, Donald AE, Angelakopoulou A, et al (2010). Prospective study of placental angiogenic factors and maternal vascular function before and after preeclampsia and gestational hypertension. *Circulation*; 122:478. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/14>
98. Patterson DE, Raviola CA, D'Orazio EA, et al (1996). Thrombolytic and endovascular treatment of peripartum iliac vein thrombosis: a case report. *J Vasc Surg*; 24:1030. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/28>
99. Polak JF, Wilkinson DL (1991). Ultrasonographic diagnosis of symptomatic deep venous thrombosis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*; 165:625. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/60>

100. Rațiu A, Navolan D, Spătariu I, et al (2010). Diagnostic value of a negative single color duplex ultrasound in deep vein thrombosis suspicion during pregnancy. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*; 114:454. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/66>
101. Reiter L, Brown MA, Whitworth JA (1994). Hypertension in pregnancy: the incidence of underlying renal disease and essential hypertension. *Am J Kidney Dis*; 24:883. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/31>
102. Righini M, Jobic C, Boehlen F, et al (2013). Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: external validation of the LEFT clinical prediction rule. *Haematologica*; 98:545. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/74>
103. Robbins CL, Dietz PM, Bombard J, Valderrama AL (2011). Gestational hypertension: a neglected cardiovascular disease risk marker. *Am J Obstet Gynecol*; 204:336.e1. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/35>
104. Roberts DH, Rodrigues EA, Ramsdale DR (1993). Postpartum acute myocardial infarction successfully treated with intravenous streptokinase--a case report. *Angiology*; 44:570. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/29>
105. Romualdi E, Dentali F, Rancan E, et al (2013). Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost*; 11:270. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/9>

106. Rutherford S, Montoro M, McGehee W, Strong T (1991). Thromboembolic disease associated with pregnancy: an 11-year review. *Am J Obstet Gynecol*; 164(Suppl):286. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/23>
107. Sachs BP, Brown DA, Driscoll SG, et al (1987). Maternal mortality in Massachusetts. Trends and prevention. *N Engl J Med*; 316:667. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/16>
108. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, Jones M (1998). Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br J Obstet Gynaecol*; 105:1177. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/11>
109. Schiff E, Barkai G, Ben-Baruch G, Mashiach S (1990). Low-dose aspirin does not influence the clinical course of women with mild pregnancy-induced hypertension. *Obstet Gynecol*; 76:742. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/19>
110. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, et al (1995). A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med*; 332:1661. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/19>
111. Sibai BM (1990). Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol*; 163:1049. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/15>
112. Sibai BM (2003). Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*; 102:181. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/3>

113. Silver HM, Seebeck M, Carlson R (1998). Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma volumes. *Am J Obstet Gynecol*; 179:87. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/9>
114. Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD (2001). Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG*; 108:56. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/14>
115. Spong CY, Mercer BM, D'alton M, et al (2011). Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol*; 118:323. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/26>
116. Spritzer CE, Evans AC, Kay HH (1995). Magnetic resonance imaging of deep venous thrombosis in pregnant women with lower extremity edema. *Obstet Gynecol*; 85:603. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/68>
117. Stein PD, Hull RD, Kayali F, et al (2004). Venous thromboembolism in pregnancy: 21-year trends. *Am J Med*; 117:121. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/25>
118. Sultan AA, Tata LJ, West J, et al (2013). Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy: a population-based cohort study from the United Kingdom. *Blood*; 121:3953. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/28>

119. Sultan AA, West J, Tata LJ, et al (2012). Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol*; 156:366. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/27>
120. Tajik P, van der Tuuk K, Koopmans CM, et al (2012). Should cervical favourability play a role in the decision for labour induction in gestational hypertension or mild pre-eclampsia at term? An exploratory analysis of the HYPITAT trial. *BJOG*; 119:1123. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/25>
121. Tepper NK, Boulet SL, Whiteman MK, et al (2014). Postpartum venous thromboembolism: incidence and risk factors. *Obstet Gynecol*; 123:987. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/31>
122. Thomas LA, Summers RR, Cardwell MS (1997). Use of Greenfield filters in pregnant women at risk for pulmonary embolism. *South Med J*; 90:215. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/21>
123. Toglia MR, Weg JG (1996). Venous thromboembolism during pregnancy. *N Engl J Med*; 335:108. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/11>
124. Torkzad MR, Bremme K, Hellgren M, et al (2010). Magnetic resonance imaging and ultrasonography in diagnosis of pelvic vein thrombosis during pregnancy. *Thromb Res*; 126:107. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/69>

125. Treffers PE, Huidekoper BL, Weenink GH, Kloosterman GJ (1983). Epidemiological observations of thrombo-embolic disease during pregnancy and in the puerperium, in 56,022 women. *Int J Gynaecol Obstet*; 21:327. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/20>
126. Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM (1995). Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*; 50:534. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/27>
127. Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, et al (2006). Maternal total vascular resistance and concentric geometry: a key to identify uncomplicated gestational hypertension. *BJOG*; 113:1044. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/13>
128. Van Dongen CJ, Van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW (2004). Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*; CD001100. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/8>
129. Van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, et al (2015). Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/32>
130. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, et al (2006). Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol*; 194:921. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/6>

131. Walker MC, Garner PR, Keely EJ, et al (1997). Changes in activated protein C resistance during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*; 177:162. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/50>
132. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al (1995). Comparison of the accuracy of impedance plethysmography and compression ultrasonography in outpatients with clinically suspected deep vein thrombosis. A two centre paired-design prospective trial. *Thromb Haemost*; 74:1423. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/62>
133. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, et al (2003). Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*; 326:845. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/33>
134. Wright H, Osborn S, Edmunds D (1950). Changes in the rate of flow of venous blood in the leg during pregnancy, measured with radioactive sodium. *Surg Gynecol Obstet*; 90:481. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/46>
135. Wysowski DK, Talarico L, Bacsanyi J, Botstein P (1998). Spinal and epidural hematoma and low-molecular-weight heparin. *N Engl J Med*; 338:1774. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/15>
136. Yoder SR, Thornburg LL, Bisognano JD (2009). Hypertension in pregnancy and women of childbearing age. *Am J Med*; 122:890. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension/abstract/1>

137. Zotz RB, Gerhardt A, Scharf RE (2003). Inherited thrombophilia and gestational venous thromboembolism. *Best Pract Res Clin Haematol*; 16:243. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-in-pregnancy-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis/abstract/43>
138. Zwaan M, Lorch H, Kulke C, et al (1998). Clinical experience with temporary vena caval filters. *J Vasc Interv Radiol*; 9:594. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment/abstract/23>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASE DE DATOS UTA

PROQUEST: Aburahma, Ali F (1999). Management of deep vein thrombosis of the lower extremity in pregnancy: A challenging dilema, Recuperado el 02 de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/212810929?accountid=36765>

PROQUEST: Chan Wee-Shian, MD MSc (2010). Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. Recuperado el 01de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/204839951?accountid=36765>

PROQUEST: Kaaja, Risto, MD PhD (2010). Is deep vein thrombosis different during pregnancy?. Recuperado el 05 de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/204845174?accountid=36765>

PROQUEST: Prashant Hiwarkar (2010). Deep vein and intracardiac thrombosis during the post-partum period in Behc,et's disease. Recuperado el 05 de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/217375844/CE5060198C1F4F6BPQ/6?accountid=36765>

PROQUEST: Reiko Neki (2011). Genetic analysis of patients with deep vein thrombosis during pregnancy and postpartum. Recuperado el 02 de Marzo del 2015, disponible en <http://search.proquest.com/docview/883865121/CE5060198C1F4F6BPQ/3?accountid=36765>