

# **PATNOLOGÍAS TROMBOBÓLICAS**

**DE ALTA MORTALIDAD DURANTE  
EL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO**



**Abel Agustín Estrada Paneque  
Roberto Eduardo Aguirre Fernandez  
Miguel Eduardo Aguirre Posada  
Eloy Mauricio Cedillo Sandoval  
Leisly Isabela Ochoa Gaona  
Genesis del Rocio Salinas Vaca**

Diseño de carátula: D.I. Yunisley Bruno Díaz  
Dirección editorial: PhD. Jorge Luis León González

Sobre la presente edición:  
© Editorial EXCED, 2022

ISBN: 978-9942-7055-3-2

Podrá reproducirse, de forma parcial o total el contenido de esta obra, siempre que se haga de forma literal y se mencione la fuente.



Editorial EXCED  
Dr. Kennedy Nueva. 2do Callejón 11 A. Manzana 42, Número 26. Guayaquil, Ecuador.  
E-mail: editorial@excedinter.com

# **PATOLOGÍAS TROMBOEMBÓLICAS**

## **DE ALTA MORTALIDAD DURANTE EL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO**

**Abel Agustín Estrada Paneque  
Roberto Eduardo Aguirre Fernandez  
Miguel Eduardo Aguirre Posada  
Eloy Mauricio Cedillo Sandoval  
Leisly Isabela Ochoa Gaona  
Genesis del Rocio Salinas Vaca**

# ÍNDICE

**INTRODUCCIÓN .....07**

## **CAPÍTULO I.**

Enfermedad tromboembólica durante la gestación, el parto y el puerperio

01

|  |    |
|--|----|
| 1.1. El tromboembolismo venoso .....   | 11 |
| 1.2. Epidemiología .....   | 12 |
| 1.3. Factores de riesgo .....  | 14 |
| 1.4. Fisiopatología .....  | 15 |
| 1.5. Embarazo - puerperio con SARS-CoV-2 y enfermedad tromboembólica venosa .....                              | 17 |
| 1.6. Síndromes antifosfolípidos y enfermedad tromboembólica en el embarazo .....                               | 19 |
| 1.7. Cuadro clínico .....  | 20 |
| 1.8. Métodos diagnósticos: estudios de laboratorio .....   | 21 |
| 1.9. Tratamiento de la ETEV en obstetricia .....   | 24 |
| 1.10. Recomendaciones .....  | 30 |
| 1.11. Contraindicaciones de la terapia fibrinolítica .....   | 31 |
| 1.12. Situaciones especiales: antecedente de ETE asociada a anticonceptivos orales, embarazo o puerperio ..... | 31 |
| 1.13. Manejo de la anticoagulación intraparto. Consideraciones anestésicas .....                               | 33 |
| 1.14. Otros métodos de tratamiento .....   | 33 |
| 1.15. Trombosis de la vena ovárica .....   | 35 |

## **CAPÍTULO II.**

Síndrome anafilactoide del embarazo

02

|  |    |
|--|----|
| 2.1. El Síndrome anafilactoide del embarazo o Embolismo de líquido amniótico (ELA) ..... | 41 |
| 2.2. Composición del líquido amniótico .....   | 43 |
| 2.3. Concepto de microbiota y microbioma ..  | 44 |
| 2.4. Microorganismos en el líquido amniótico ... ..                                      | 44 |

|  |    |
|--|----|
| 2.5. Microorganismos, antígenos y sistema inmune ..... | 44 |
| 2.6. Fisiopatología .....                              | 46 |
| 2.7. Conducta terapéutica .....                        | 47 |
| 2.8. Tratamiento obstétrico.....                       | 49 |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b> | <b>51</b> |
|---|-----------|

# INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) como trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TP), constituyen principales causas de morbilidad materna, considerándose un problema de salud importante. El 13 de octubre es el **Día Internacional de la Trombosis**, destinado a sensibilizar a la población sobre esta enfermedad, esta fecha se fijó como conmemoración del nacimiento del Dr. Rudolf Virchow, quien estableció las bases etiológicas.

En EEUU, se producen entre 100.000-300.000 muertes al *año por* esta patología y en México la ETV se ha estimado en más de 500 mil casos por año. La ETV es una entidad que engloba las interacciones entre las predisposiciones adquiridas o heredadas a la trombosis y los factores de riesgo de ETV (Heit et al., 2016).

Durante el embarazo, la trombosis venosa profunda es más común en los miembros inferiores, siendo responsable del 75 - 80% de los casos con diagnóstico de ETV (Simcox et al., 2015). Se ha verificado en diferentes estudios que la TVP se presenta predominantemente en el miembro inferior izquierdo (75%) (Kourlaba et al., 2016).

Atribuyéndose este fenómeno a un incremento de la estasis venosa en la pierna izquierda en relación a la compresión de la vena ilíaca común izquierda por la arteria ilíaca común derecha contra la quinta vértebra lumbar, causada por el útero gestante (Bates et al., 2018).

Durante parto, y también en el puerperio a lo largo de la historia, siempre se ha asociado con el riesgo de muerte, sin embargo con la calidad de las atenciones hospitalarias junto con las intervenciones médicas lograron

reducir significativamente las tasas de morbilidad materna, incluso en países que controlaron las causas de muerte maternas clásicas, como la infección puerperal, la eclampsia y la hemorragia, la tromboembolia venosa (TEV) emerge como la principal (Chan et al., 2002).

En su forma más mortífera, patologías como la embolia pulmonar (EP), la TEV presenta una valla muy importante que dificulta el diagnóstico durante la gestación, ocasionada en mayor parte por la limitación en el uso de métodos de imagenología que dependen de la radiación (Ramsay et al., 2015). En la gestación, con todos sus cambios fisiológicos presentes, representa una circunstancia muy especial para que se cumpla la tríada trombo génica de Virchow (Simcox et al., 2015).

a- Lesión endotelial, que acontece durante la nidación, remodelación endovascular de las arterias uteroespirales.

b- Hipercoagulabilidad que es secundaria a la inducción de los factores de la coagulación a nivel hepático (factores VII, VIII y X) por el estriol placentario, incremento significativo del fibrinógeno, así como del inhibidor activador del plasminógeno tipos I y tipo II, la disminución de la síntesis de proteína S.

c- Estasis venosa debido a la compresión de la vena cava y la vena ilíaca común izquierda por el útero grávido y disminución del tono venoso debido a la acción de la progesterona que tiene un efecto relajante de toda la musculatura lisa.

Esta última es el más constante de los factores predisponentes. Estos se agravan en el puerperio, cuando el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa se multiplica por seis veces.



La trombosis arterial en sentido general es de alrededor de un 20% de los casos, mientras la venosa, un 80 % del total de episodios trombóticos (James et al., 2006).

Independientemente de estos cambios fisiológicos mencionados pueden encontrarse una serie de factores de riesgo, ya sean nuevos o preexistentes durante el embarazo, que incrementarían de significativamente el riesgo de ETE (Simcox et al., 2015).

El embarazo y el postparto son considerados factores de riesgo para desarrollar tromboembolismo venoso (Figura 1).

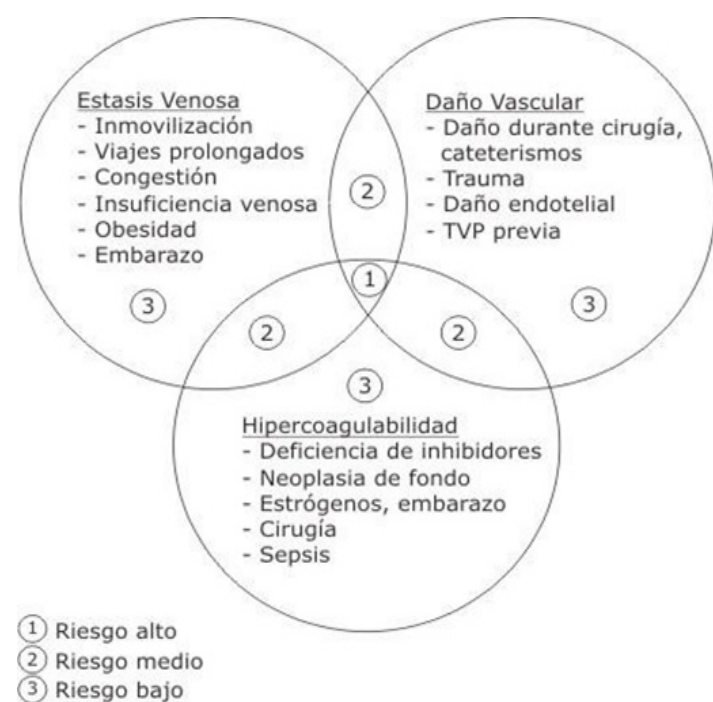


Figura 1. Triada de Virchow.

Fuente: Alfonso & Inguanzo (2020).

En la actualidad está demostrado la asociación existente entre el cáncer y la trombosis vascular, es conocido que, a partir del año 1865, una vez que el internista francés Armand Trousseau (14 de octubre de 1801 - 23 de junio de 1867) informó esta sociedad entre la tromboflebitis migratoria en pacientes portadores de neoplasias malignas (Sack et al., 1977).

El síndrome de Trousseau se explicó por primera ocasión en 1865 y se apoya en la interacción entre la patología tromboembólica venosa y el

cáncer, donde se estima como un síndrome para neoplásico, representado por un estado de hiper coagulabilidad en el cual se generan acontecimientos tromboembólicos diversos, tanto arteriales como venosos, que tienen la posibilidad de derivarse tras el avance de una patología neoplásica o como símbolo premonitorio de la presencia de un cáncer desconocido (Amer, 2013).

Los eventos trombóticos son una variación frecuente en los pacientes con enfermedades oncológicas, mostrándose en 13 de cada 1000 pacientes con cáncer (Horsted et al., 2012; Ravikumar et al., 2016), siendo la segunda causa de muerte más común en estos (Panesha et al., 2010; Tikhomirova et al., 2016) y aunque las tasas de TEV varían según los diversos tipos de cáncer, se podrían agrupar en las siguientes categorías de consenso de acuerdo con el peligro de sufrir este acontecimiento (Hisada & Mackman 2017):

**Riesgo elevado:** cáncer de páncreas, ovario, cerebro, estómago y hematológico.

**Riesgo intermedio:** cáncer de colon y pulmón.

**Riesgo bajo:** cáncer de mama y próstata.

El cáncer y el tromboembolismo venoso (TEV) permanecen involucrados recíprocamente, donde la susceptibilidad de sufrir TEV es 4 a 7 veces mayor en pacientes con cáncer que en el resto de la población general; quedando demostrado que su relación es bidireccional (Francis et al., 2015; Hisada & Mackman, 2017), donde alrededor del 20% de los pacientes que cursan con TEV tienen algún tipo de cáncer (Vedovati et al., 2018).

Sin embargo, paradójicamente alrededor de un 10% de los pacientes con TEV idiopático son diagnosticados con cáncer a lo largo un año. De igual manera se demostró científicamente que el sistema de coagulación practica un rol fundamental en la aparición de los tumores malignos, donde investigaciones demuestran la estrecha interacción existente entre la formación de trombos, la aparición de tumores, los procesos angiogénicos y la extensión metastásica vinculada con éstos (Carrier et al., 2008; Ravikumar et al., 2016).

Los fenómenos tromboembólicos en pacientes con procesos oncoproliferativos son responsabilidad de diversos componentes, lo que comprende la existencia de la neoplasia maligna por sí misma donde se liberan componentes procoagulantes, co-morbilidades y complicaciones de las intervenciones quirúrgicas principalmente y de otras medidas de la terapia sistémica (Tesselaar et al., 2004) (Figura 2).

Hay diversas hipótesis que intentan describir la interacción entre el cáncer y los estados de hipercoagulabilidad. Se conoce que la trombina y la formación de fibrina permanecen incrementadas en estos pacientes, lo cual establece una exposición y al desarrollo de un estado de hipercoagulabilidad, beneficiándose paralelamente los fenómenos de angiogénesis, motilidad e invasión tisular, colaborando de manera directa a un escalonamiento y progresión del tumor; así como en la formación de metástasis que generarían manifestaciones clínicas de trombosis (Deitcher & Gomes, 2004).

La hipoxia a nivel tisular es otra de las circunstancias que trabaja de manera directa sobre la igualdad entre componentes procoagulantes y anticoagulantes. Las anomalías de los límites de la coagulación en dichos pacientes como: el incremento del factor VIIa, complejo trombina-antitrombina, factor tisular

iniciador de la coagulación, del factor de von Willebrand y de la protrombina, y el descenso de las proteínas anticoagulantes C y S (Rus et al., 2004).

Una vez que exista la influencia recíproca entre las células malignas con las del sistema inmune (macrófagos y monocitos), estas últimas liberarían factor de necrosis tumoral (TNF), interleukina 1 (IL-1) e interleukina 6 (IL-6), lo cual produce un daño endotelial, convirtiendo el área vascular donde fluye el riego sanguíneo en un área predominantemente trombogénica (Rus et al., 2004). La relación en medio de las células tumorales y los macrófagos activaría además a las plaquetas, factor XII y al X, lo que crea producción de trombina y trombosis. Dichos procoagulantes activan de manera directa al factor X hacia factor Xa, mientras tanto el factor tisular incita la activación del factor VII a VIIa (Dolovich et al., 2000).

El ácido siálico o ácido N-acetilneuramínico es un monosacárido ácido derivado del ácido neuramínico mediante acetilación, quien constituye un componente importante de las glucoproteínas y que se sintetiza a partir de la glucosamina 6 fosfato que está en la mucina de los adenocarcinomas causa activación no enzimática del factor X de la coagulación (Dolovich et al., 2000).

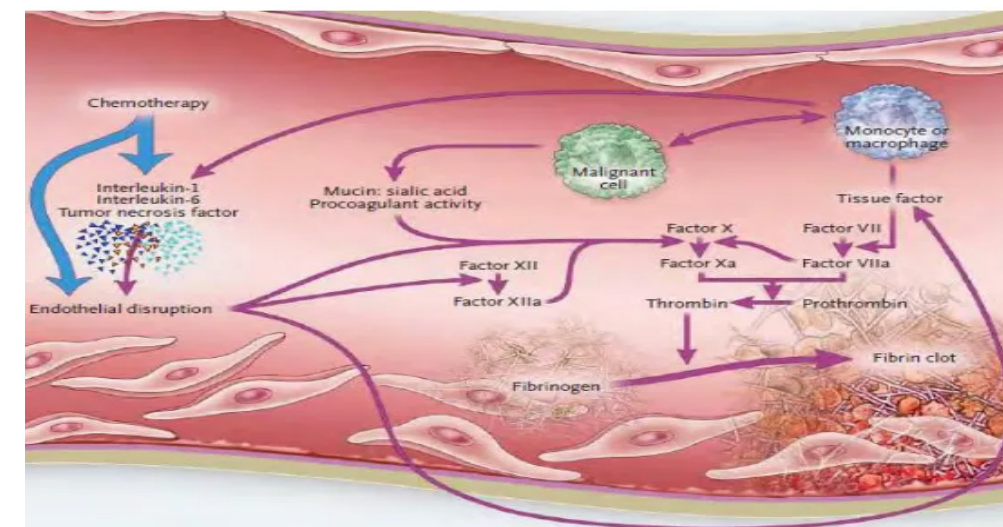


Figura 2. Cascada de la coagulación sanguínea donde las sustancias pro-coagulantes influyen en la enfermedad tromboembólica.

Fuente: Alfonso & Inguanzo (2020).

# CAPÍTULO I.

Enfermedad tromboembólica durante la gestación, el parto y el puerperio



## 1.1. El tromboembolismo venoso

Se define como tromboembolismo venoso a la condición en la que un trombo se forma en una vena, con mayor incidencia en las venas de localización profunda de los miembros inferiores o las que se localizan en la pelvis; denominándose trombosis venosa profunda. Este mismo trombo podría desprenderse y desplazarse en el torrente sanguíneo, específicamente a las arterias pulmonares: este fenómeno se le denomina tromboembolia pulmonar. De ahí que la enfermedad tromboembólica venosa está constituida por dos patologías a su vez: la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar (Minichiello & Fogarty, 2008).

Trombosis: presencia de un coagulo totalmente desarrollado o en proceso de formación que afecta la circulación sanguínea, arterial o venosa (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2015).

Enfermedad tromboembólica venosa: es un proceso grave y potencialmente mortal, que se caracteriza por la aparición de un trombo formado, inicialmente, por plaquetas y fibrina en el interior del sistema venoso profundo, y finalmente tener un crecimiento del mismo y fragmentarse. Desde el punto de vista obstétrico puede incluir las siguientes patologías: Trombosis Venosa Profunda (TVP) y Tromboembólica Pulmonar (TEP) (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2015).

Trombosis venosa profunda: Patología que se define como la formación de un coágulo en el torrente sanguíneo o un trombo en el interior de una o más venas, siempre de localización profunda en el sistema venoso de las extremidades, y con mayor incidencia en las inferiores (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2015).

Tromboembolia pulmonar: Es una entidad clínico-patológica que se produce secundariamente a la obstrucción trombótica a nivel del árbol vascular pulmonar provocado por un trombo que germina



in situ o de otro material originario del sistema venoso del resto de nuestro organismo, que migra, y como consecuencia de ello trae como resultado una obstrucción del flujo sanguíneo arterial pulmonar, vasoconstricción de los vasos arteriales de pequeño calibre y una pérdida gradual y escalonada del surfactante alveolar. Durante el período gestacional y puerperal, los trombo y émbolos se originan con mayor frecuencia en los vasos ilíacos (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2015) (Tabla 1).

**Tabla 1. Espectro de las pérdidas gestacionales según el momento de la gestación en que se producen**

| TÉRMINO   | DEFINICIÓN   |
|---|--|
| Embarazo de localización desconocida, incluyendo embarazo ectópico. | Embarazo que no está en el útero, incluyendo embarazo ectópico demostrado, probable embarazo ectópico o embarazo de localización indeterminada.  |
| Pérdida gestacional precoz  | Cese espontáneo del embarazo antes de la semana 10:<br>Peri-implantacional: antes semana 5 de gestación.<br>Pre-embriónica: entre la semana 5 y la 6 de gestación.<br>Embriónica: entre la semana 7 y la 9 de gestación. |
| Pérdida fetal   | Pérdida gestacional de $\geq 10$ semanas de gestación.<br>Precoz: Entre las 10-15 semanas de gestación.<br>Tardía: A partir de la semana 16.   |
| Óbito fetal   | Pérdida a partir de la semana 20 de gestación.   |
| Terminación voluntaria del embarazo                                 | Finalización del embarazo mediante inducción o evacuación quirúrgica del útero.  |
| Muerte neonatal   | Muerte de un neonato formado y vivo en el momento del nacimiento, en los primeros 28 días de vida.   |

Fuente: Silver et al. (2011).

## 1.2. Epidemiología

La incidencia de la ETEV no ha cambiado de manera lo que puede ser debido a diversas causas: inadecuada aplicación de la profilaxis en las pacientes de riesgo, indicación de cirugía en pacientes en peores condiciones, realización de cesárea segura etc. En realización de varios estudios poblacionales se estima actualmente una incidencia de ETEV alrededor 70 y 180 casos año por cada 100 000 habitantes, y aumenta con la edad (Heit et al., 2001).

Además, se ha encontrado entre los pacientes hospitalizados una incidencia 100 veces mayor que en los ambulatorios. Los reportes de incidencia varían de 0,018-0,29% durante la gestación y entre 0,1-1% en el postparto (Heit et al., 2001).

La ETV en el embarazo constituye una causa fundamental de morbilidad y mortalidad materna en las naciones desarrolladas, donde muestra una incidencia de 0.5 a 2.2 por 1,000 embarazos (Villani et al., 2017).

Galambosi et al. (2017), reportaron que la incidencia de eventos tromboembólicos venosos fue más elevada a lo largo de los primeros siete días del puerperio, aunque el peligro se conserva en los primeros 180 días y se reduce acorde pasado este tiempo.

Según Alkema et al., 2016 diariamente mueren en el planeta alrededor de 830 féminas por complicaciones en relación con el embarazo o el parto. Las primordiales razones de mortalidad materna reportadas en territorios desarrollados fueron la patología hipertensiva (16.1%), tromboembolia pulmonar (14.9%) y la hemorragia (13.4%), sin embargo, en Latinoamérica la patología hipertensiva ocupa un 25.7%, la hemorragia el 20.8% y el aborto representa el 12.0% (Khan et al., 2006).

En múltiples investigaciones se hace referencia a que las féminas en el período de gestación poseen una probabilidad mayor de desarrollar una patología tromboembólica comparativamente con las féminas que no se hallan embarazadas (Chan et al., 2001; Heit et al., 2005).

### Hallazgos que potencian el riesgo de desarrollar TVP:

1. **Las pacientes con TVP Idiopática** (ocurre en ausencia de factores clínicos de riesgo) tienen mayor riesgo de recurrencia. Esta observación permite demostrar el riesgo potencial de recurrencia de TVP en pacientes en embarazos que previamente presentaron Tromboembolismo Venoso. Estudios retrospectivos han demostrado una recurrencia del 15% de Tromboembolismo Venoso durante el embarazo en pacientes con TVP previamente (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2018).

2. **El reciente descubrimiento de resistencia a la proteína C**, la cual predispone a un mayor riesgo individual de presentar tromboembolismo venoso. La resistencia a la actividad de la proteína C es causada por una mutación de un gen del factor V. Se altera la unión del factor V

a la proteína C activada (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2018).

Esta anomalía puede ser detectada con un TPTA (tiempo parcial de tromboplastina activado) o por medio de la identificación de una mutación genética específica. La resistencia a la actividad de la proteína C ha sido reportada en un 5% de la población normal y en un 20-40% de pacientes con TVP (James, 2010).

Por lo tanto, puede ser la causa hereditaria más común de Tromboembolismo Venoso. Pacientes con resistencia a la proteína C con o sin historia de TVP previa deben ser consideradas de alto riesgo para desarrollar Tromboembolismo Venoso (James, 2010).

En general, pacientes con deficiencia congénita de Antitrombina III, Proteína C o Proteína S (que es el cofactor de la proteína C, complejo proteico que es anticoagulante natural) o la presencia persistente de Anticuerpos Antifosfolípidos tienen un mayor riesgo de TVP durante el embarazo y el puerperio (Simcox et al., 2015).

Galambosi PJ et al., reportó que la incidencia de eventos tromboembólicos venosos se incrementó durante la primera semana del puerperio, por lo que el riesgo se mantuvo en los primeros 180 días, aunque va disminuyendo conforme pasa el tiempo (Galambosi et al., 2017).

Según la evidencia científica más reciente sugiere que el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa es distribuido de manera uniforme a lo largo de los tres trimestres del embarazo., sin embargo, el período de mayor riesgo es el puerperio. A las seis semanas postparto existe un riesgo entre 20 y 80 veces mayor de que se presente un evento trombótico, y de hasta 100 veces durante la primera semana (Heit et al., 2005; Pomp et al., 2008).

Se debe señalar que el puerperio corresponde el período de mayor, o sea durante las incrementándose hasta veinte veces, donde el 80% de los acontecimientos se producen en las

primeras tres semanas posparto, seguramente en vista a los traumatismos en los vasos de la pelvis durante el curso del parto causando daño endotelial. Por otra parte, se ha verificado que la cesárea implica un riesgo entre cinco a nueve veces mayor que el parto por vía vaginal (James et al., 2013).

En países como México la ETV se ha estimado entre 400 – 500 mil casos cada año. De la misma forma, diariamente fallecen en el mundo aproximadamente 830 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo, parto o puerperio (Alkema et al., 2016).

En la enfermedad tromboembólica (ETE), donde existe mayor controversia de criterios, es con respecto a las complicaciones vasculares a nivel placentario (CVP) o en la gestación (CVG) o lo que se le denomina hoy día insuficiencia placentaria. Si bien es cierto que en este heterogéneo grupo incluye las siguientes patologías: enfermedad hipertensiva en el embarazo (preeclampsia-eclampsia), el retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU), los abortos a repetición, la pérdida fetal intrauterina y el desprendimiento prematuro de la placenta normalmente inserta (DPPNI), también denominado abruptio placentae o hematoma retroplacentario (Downes et al., 2017).

En este sentido es planteable que exista una asociación de la trombofilia con estas complicaciones obstétricas porque para que se mantenga el embarazo se necesita una adecuada circulación a nivel placentario (Grandone et al., 2009).

Se ha verificado que los estados de hipercoagulabilidad, como el síndrome antifosfolipídico (SAF) es causante de abortos a repetición (Miyakis et al., 2006; Passamonti et al., 2007; Ruiz-Irastorza et al., 2010) y actualmente existen estudios científicos que demuestran una relación estrecha entre la trombofilia con la aparición de estas complicaciones durante la gestación (Rodger et al., 2010; Bouvier et al., 2014).

Las principales causas de mortalidad materna reportadas en países desarrollados han sido la enfermedad hipertensiva (16.1%), tromboembolia pulmonar (14.9%) y la hemorragia (13.4%) y para América Latina se ha reportado la enfermedad hipertensiva (25.7%), la hemorragia (20.8%) y el aborto (12 %) (Nelson-Piercy et al., 2009). Existen suficientes estudios científicos donde resulta claro que las mujeres embarazadas tienen mayor probabilidad de desarrollar enfermedad tromboembólica en comparación con las mujeres que no se encuentran embarazadas (Virkus et al., 2014).

En la actualidad existen considerables avances en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad tromboembólica en el embarazo, parto y puerperio (Dresang et al., 2008). Sin embargo, estas trombosis venosas son resultado defactoresquesondeterminantes,ydesconocidos en muchas ocasiones por las pacientes, incluso y con frecuencia complejo de identificar en la práctica clínica diaria, incrementado también por el encamamiento prolongado, las intervenciones quirúrgicas (cesárea, legrado, partos) y otros factores que influyen como un estrés trombógeno (Greer, 1999).

Si se realiza un diagnóstico oportuno y eficaz, con la consiguiente administración de tratamiento adecuado, se evitarían las complicaciones más frecuentes de la tromboembolia pulmonar (TVP): una embolia pulmonar, incluso a largo plazo, que aparezca una insuficiencia venosa crónica de la extremidad que se encuentra dañada (Couto et al., 2005).

### 1.3. Factores de riesgo

**Factores de riesgo anteparto preexistentes** (James et al., 2005).

Se incluyen las trombofilias congénitas:

- Déficit de AT III.
- Déficit de proteínas C y S.

- Factor V de Leyden con resistencia a la proteína C activada.
- Variación del gen de la protrombina (mutación protrombínica G20210A).

**Otros factores de riesgo para trombofilias adquiridas** (Leffert et al., 2018):

- Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos (Cabrera et al., 2017).
- Síndrome de anticoagulantes lúpicos o anticuerpos anticardiolipinas.
- Edad mayor de 35 años.
- Índice de masa corporal mayor que 30 kg/m<sup>2</sup> o peso mayor que 180 lb.
- Paridad mayor de 3.
- Grandes venas varicosas.
- Paraplejía.
- Anemia de células falciformes.
- Enfermedades inflamatorias intestinales.
- Cardiopatías: prótesis valvulares, valvulopatías mitrales, fibrilación auricular, entre otras.
- Síndrome nefrótico.
- Enfermedades mieloproliferativas, trombocitopenia esencial, hemoglobinuria paroxística nocturna y policitemia vera.
- Uso previo de anticonceptivos orales.

**Factores de riesgos transitorios** (James, 2009; Leffert et al., 2018):

- Miocardiopatía periparto.
- Deshidratación.
- Síndrome de hiperestimulación ovárica.
- Infección severa.
- Inmovilidad más de 72 horas.
- Síndrome preeclampsia-eclampsia.
- Excesiva pérdida de sangre.
- Poli transfusiones: mayor o igual que tres.

- Parto prolongado.
- Parto instrumentado.
- Procedimientos quirúrgicos en la gestación.
- Viajes largos.

**Factores de riesgo postpartos asociados a intervenciones quirúrgicas** (Larsen et al., 2007; James 2009):

- Antecedentes patológicos personales de enfermedad tromboembólica o trombofilia conocida.
- Cesárea de urgencia.
- Cesárea más histerectomía.
- Edad mayor de 35 años (aumenta el riesgo 3 veces).
- Edad mayor de 45 años (riesgo 63 veces mayor de tromboembolismo pulmonar).
- Enfermedad médica mayor.
- Grandes venas varicosas.
- Infección.
- Inmovilidad preoperatoria.
- Paridad mayor de tres.
- Persistencia de los factores de riesgo anteparto.
- Peso mayor de 180 libras o índice de masa corporal mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>.
- Poli transfusiones: tres o más.
- Preeclampsia.
- Reposo prolongado: más de 3 días.
- Sangramiento postoperatorio.
- Supresores de la lactación.

### 1.4. Fisiopatología

Virchow describió la triada de factores que juegan un papel esencial en la iniciación de la Coagulación Intravascular: la injuria de la pared de los vasos, estasis y cambios locales en los factores de coagulación. Durante el embarazo la



trombosis puede ocurrir sin que ocurra ninguna alteración en el endotelio. Sin embargo, la distensibilidad de las venas aumenta durante el primer trimestre y en el tercer trimestre la velocidad del flujo venoso de los miembros inferiores se reduce a la mitad en parte por el impedimento mecánico que produce el útero al retorno venoso (Simcox et al., 2015).

### **Cambios de la coagulación en el embarazo**

El embarazo es un estado hipercoagulable por incremento de la capacidad de coagulación y de trombosis. Los niveles de los factores XII, IX, X, VIII, VII, V y fibrinógeno aumentan y los niveles de los factores XIII y XI disminuyen durante la gestación de esta manera podemos decir que la vía intrínseca trata de limitar el proceso de coagulación, sin embargo, la vía extrínseca y la común aumentan esa posibilidad. esto es importante para conocer la utilidad de las heparinas, dicumarínicos y nuevos anticoagulantes orales en estos pacientes y las ventajas del uso de antiagregantes plaquetarios en algunos casos (Ojeda et al., 2011).

El número de plaquetas puede estar en el rango normal o disminuido. Al parecer existe un incremento cada vez mayor de la activación de la coagulación durante la gestación compensada por un aumento concomitante en la actividad fibrinolítica. Además, en la placenta humana se ha aislado una proteína anticoagulante. Se piensa que la menor capacidad fibrinolítica, que puede normalizarse en término de 1 hora del parto, contribuye a la hipercoagulabilidad durante el embarazo. Sin embargo, el aumento de los productos de degradación (PDF) de la fibrina y el Dímero D sugieren un incremento de la actividad fibrinolítica (Ojeda et al., 2011).

Debe señalarse que hay durante el embarazo existen cambios en las plaquetas, donde la trombocitopenia es la alteración más frecuente, principalmente en el último trimestre en alrededor del 10% de los embarazos normales. Por otra

parte, en el 1% de pacientes sanas las plaquetas disminuyen por debajo de  $100 \times 10^9/l$  cuyo mecanismo no es bien conocido aún (Valera et al., 2010).

Hay autores que señalan que esta trombocitopenia se debe a la hemodilución, pero la existencia de un incremento del volumen plaquetario compensatorio sugiere que existe de igual manera un recambio plaquetario proliferado, debido a una hiperdestrucción precoz de las plaquetas secundario a su recubrimiento por inmunocomplejos o, quizás por la agregación plaquetaria en el mismo lecho placentario. En este sentido algunos autores como Parra & Badell (2002), recomiendan establecer un valor entre  $120 \times 10^9/l$  a  $130 \times 10^9/l$  como límite inferior en esta situación fisiológica.

La trombocitopenia, definida como un recuento de plaquetas inferior a  $150.000/\mu l$ , es el segundo cambio más común en el hemograma durante el embarazo<sup>1</sup>. Puede presentarse en enfermedades específicas del embarazo, tales como trombocitopenia gestacional, preeclampsia, síndrome de HELLP o hígado graso agudo del embarazo (AFLP). Puede formar parte de otras situaciones no específicas, que se exacerban durante el embarazo, como síndrome urémico-hemolítico atípico (SUHA) y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), entre otras. También puede derivarse de complicaciones como CID en el contexto de sepsis, o HPP (Oliveira et al., 2019).

El aspecto más importante del problema de hipercoagulabilidad patológica del embarazo es la interacción de fosfolípidos y factores de coagulación a nivel de las membranas de las células endoteliales (Ojeda et al., 2011).

El lapso de mayor peligro de trombosis y embolia al parecer es el puerperio inmediato, especialmente después de cesárea. La TVP en el postparto es 3-5 veces más común que en el preparto, y es 3 a 16 veces más frecuente después de la cesárea que después del parto vaginal. La TVP es más

frecuente el 2º día postparto, en los 3 primeros días postparto se presenta en un 55% de las pacientes, pero también puede ocurrir en etapas tan tardías como 4 semanas después del parto (Ojeda et al., 2011).

El riesgo de embolismo pulmonar puede ser veinte veces mayor en el puerperio. Los factores que agravan el peligro para la paciente son: el carácter añoso de la gestante, obesidad, traumatismo de miembros inferiores o pelvis, el pertenecer a la raza negra, la gran paridad, deshidratación, falla cardíaca congestiva, cáncer diseminado, anemia (Ojeda et al., 2011).

No hay duda alguna que el embarazo es un proceso trombofílico per se, donde interactúan: los factores de la coagulación, la disminución del sistema fibrinolítico y a pesar de cursar frecuentemente con plaquetopenia. A esto se le añade que alrededor de 50 % de todas las gestantes afectadas al menos por un episodio trombótico, asociado a antecedentes patológicos familiares o personales de trombosis, son proclives a padecer algún tipo de trombofilia (Kiekebusch & Perucca, 2003).

Lo cierto es que esta entidad ha elevado su incidencia a nivel mundial, de manera que su diagnóstico debe iniciarse tan pronto se presuma la existencia de esta grave afección, sobre la base de factores de riesgo que nos obligue a pensar en ello. Anteriormente, la enfermedad tromboembólica era considerada privativa del puerperio, pues no se permitía la ambulación temprana de la puérpera; sin embargo, ha disminuido la incidencia de tromboembolia durante esa etapa y ha aumentado en el período anteparto (Ojeda et al., 2011).

### **1.5. Embarazo - puerperio con SARS-CoV-2 y enfermedad tromboembólica venosa**

Casi dos años después de la aparición de la COVID- 19, descifrando su comportamiento, no deja de ser tan impredecible como al comienzo

de los primeros reportes de casos. Este virus responsable de esta mortífera pandemia, con millones de decesos, no parecería tener una conducta original, pues muchísimas de las intervenciones efectivas han partido de la literatura previamente publicada (Linton et al., 2020).

La fisiopatología que relaciona el tromboembolismo pulmonar con la infección por SARS-CoV2 no está muy bien definida, aunque podría estar referente por el estado de hipercoagulabilidad. Investigaciones actuales evidencian que los niveles séricos de dímero D por encima de los 1.000 ng/ml en pacientes con esta patología vírica conforman un índice pronóstico importante de mortalidad (Tang et al., 2020).

La respuesta inflamatoria sistémica, más el deterioro endotelial asociados a esta infección activarían la cascada de la coagulación, con un crecimiento de la generación de trombina y descenso de los anticoagulantes naturales del organismo. El SARS-CoV-2 ingresa en las células epiteliales alveolares por medio del receptor de área de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) (Zhang et al., 2020), consecuentemente al producirse la replicación viral provocaría la activación del complemento, con formación de C3a y C5a, capaces de incorporar neutrófilos, macrófagos, linfocitos y monocitos, causantes paralelamente de la descarga masiva de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8 e interferón- ) que propician la expresión del componente tisular (FT) de tromboomodulina y de moléculas de integración endotelial, que activan la fibrinólisis (Yuki et al., 2020).

Además, el SARS-CoV-2 infecta las células endoteliales que manifiestan la ACE2. Este mal endotelial activa el FT, que crea trombina desde la protrombina por actuación del factor X activado; las plaquetas circulantes activadas se añaden y se agrega, y respaldando el área fosfolipídica idónea para la incorporación de los diversos compuestos de la cascada de la coagulación con

la generación de enorme proporción de trombina. Autores como Ciceri et al han postulado a esta patología como un síndrome tromboinflamatorio obstructivo de vasos pulmonares microvascular para denominar esta microangiopatía trombótica pulmonar o trombosis que ocurre in situ, (Ciceri et al., 2020), donde incluso ha quedado demostrado en las autopsias realizadas de pacientes fallecidos por coronavirus, donde se ha evidenciado la presencia de trombos de fibrina a nivel de los vasos pulmonares arteriales de pequeño calibre (Carsana et al., 2020).

### Hemostasiopatía y coagulopatía

En las autopsias realizadas se comprobó la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID) en aproximadamente el 70 % de los casos a los cuales se le realizaron este procedimiento (Marietta et al., 2020). Estos datos encontrados sugirieron que la trombosis es un blanco preciso a evitar y determinar de manera oportuna y eficaz.

La fisiopatología del SARS-CoV-2 se inicia con la infección, que se ve favorecida por la presencia de receptores ACEII en la superficie a nivel celular de los neumocitos de tipo 2, también en las células del sistema nervioso central (SNC), células endoteliales, célula muscular cardíaca, células renales y células intestinales, provocando una respuesta inflamatoria sistémica con marcada activación macrofágica, incremento de células T con hipersecreción de citocinas pro-inflamatorias, interleucinas, como: IL-1 $\beta$ , IL-6, interferón, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) y activación del complemento (Marietta et al., 2020).

Todos estos componentes que ocasionan un deterioro endotelial y activación plaquetaria, desencadenando cambios a nivel morfológico y modificando su superficie (GP IIb-IIIa), favoreciendo la interacción con el fibrinógeno y posteriormente la formación de agregados plaquetarios (Marietta et al., 2020).

Además de estos sucesos existe un incremento marcado del ion calcio en el cortisol, esta hormona esteroidea, o glucocorticoide, producida por la capa fascicular de la corteza de la glándula suprarrenal y sus funciones principales son incrementar el nivel de azúcar en la sangre (glucemia) a través de la gluconeogénesis, suprimir el sistema inmunológico y ayudar al metabolismo de las grasas, proteínas y carbohidratos (Marietta et al., 2020).

Esto es liberado en respuesta al estrés y actúa para restablecer la homeostasis, además puede debilitar la actividad de nuestro sistema inmune evitando la proliferación de células T y para ello, vuelve a las T productoras de interleucina 2 insensibles a la interleucina 1 (IL-1) e incapaces de producir el factor de crecimiento de las células T (Palacios & Sugawara, 1982).

Al aumentar el calcio en el citosol a nivel plaquetario provoca una activación a nivel enzimático, liberando su contenido de sus gránulos, con mayor activación- agregación. Dentro de los agonistas que son liberados por las plaquetas es precisamente la trombina, aunque en pequeña cuantía, este potente agregante, capaz de hacerlo incluso en ausencia del tromboxano A2 (Magro et al., 2020).

Este estado de inflamación exagerada y desequilibrado, la existencia de un daño endotelial, el consumo plaquetario y el detrimento de factores de la coagulación y anticoagulación, así como hiperfibrinólisis, instaura conceptualmente la hemostasiopatía (Henry et al., 2020; Gauna & Bernava, 2020).

Benalcázar (2020), finalmente considera que “las pacientes embarazadas o puérperas donde el incremento es de cinco a diez veces mayor la incidencia de procesos trombóticos, la estasis venosa secundaria a la compresión del útero grávido, la lesión endotelial, que acontece durante la nidación, remodelación endovascular de las arterias uteroespirales, la hipercoagulabilidad que es secundaria a la inducción de los factores

de la coagulación a nivel hepático (factores VII, VIII y X) por el estriol placentario, incremento significativo del fibrinógeno así como del inhibidor activador del plasminógeno tipos I y tipo II, la disminución de la síntesis de proteína S, sumado a esto las modificaciones que acontecen a nivel del sistema como: el estado de hipercoagulabilidad mediada por una tormenta de citoquinas, reflejada en el incremento en las cifras de factores de la coagulación: factor VIII, factor de Von Willebrand junto elevados niveles de anticuerpos antifosfolípidos, propició la frecuencia de eventos trombóticos venosos, arteriales y microtrombosis descritos pacientes con el SARS-CoV-2”. (p.287)

### 1.6. Síndromes antifosfolípidos y enfermedad tromboembólica en el embarazo

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por un tromboembolismo arterial o venoso, con la presencia o no de complicaciones obstétricas y asociados a la existencia de anticuerpos antifosfolípidos circulantes: anticuerpos anticardiolipinas, anti- 2 glucoproteína-1 y/o anticoagulante lúpico (Cabrera et al., 2017), donde los criterios diagnósticos se establecen con los criterios de Miyakis et al. (2006).

Schreiber et al. (2018), manifestaron que “dentro de los criterios de categorización definidos para el diagnóstico del Síndrome Antifosfolípidos se conocen como criterios de Miyakis. Existen elementos clínicos y humorales, de los cuales el diagnóstico de certeza estaría dado por lo menos por uno clínico y uno humoral.

Dentro de los clínicos podemos mencionar a la trombosis vascular (un episodio trombótico arterial o venoso), y a una enfermedad obstétrica: ( dada por una o más muertes fetales inexplicables de un feto normal morfológicamente a partir de las diez semanas de embarazo, uno o más partos pretérmino con feto morfológicamente normal con una edad gestacional menor a las 34 semanas

producto a una enfermedad hipertensiva del embarazo severa y con la pérdida de tres o más embarazos de manera inexplicable y consecutivas, siempre y cuando la edad gestacional sea inferiores a las diez semanas con componentes paternos y maternos excluidos como: anomalías cromosómicas, anatómicas y hormonales.

Dentro de los elementos complementarios encontramos la existencia de anticuerpos antifosfolípidos en dos o más situaciones, por lo menos con doce semanas de diferencia y menos de 5 años previo a las manifestaciones clínicas, demostrando uno o más de los siguientes elementos: presencia plasmática de anticoagulante lúpico, titulación de media a elevada de los anticuerpos anticardiolipina superiores a 40  $\mu$ g, o > percentil 99 de inmunoglobulina IgM e IgG, presencia de anticuerpos IgM e IgG anti- $\beta$ 2-glucoproteína 1 presentes en suero o plasma”. (pp.167-168)

La terapéutica inmediata está encaminada a mantener el control de los eventos trombóticos y eliminar la aplastante tormenta de citoquinas. Iniciar de manera inmediata la terapéutica empírica es crucial e importante debido a la elevada tasa de mortalidad que oscila del 35 al 55 % (Cervera et al., 2015, 2020).

Las pautas de todo el mundo sugieren una triple terapia a base de: esteroides, heparina y plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa, ya que investigaciones científicas han demostrado una reducción significativamente importante en la tasa de mortalidad si se compara con otras modalidades terapéuticas (Legault et al., 2018; Tektonidou et al., 2019).

Desde su primera descripción en el año 1856, la triada de Virchow se asoció a los componentes que se encuentran en cualquier evento trombótico. En casi el 90% de los pacientes presentó astenia, que fue derivada del catabolismo por la desmedida inflamación generando un estado de deshidratación importante en los mismos,



promoviendo la inmovilización, ya sea por confinamiento a nivel domiciliario u hospitalización, a su vez contribuiría, por consiguiente, la estasis venosa (Benalcázar et al., 2020).

### 1.7. Cuadro clínico

La imprecisión del diagnóstico clínico de la TVP obliga a practicar estudios objetivos. Los signos y síntomas son fiables solo porque despiertan la sospecha del médico. La mitad de las pacientes a quienes se les sospecha la entidad no tienen confirmación objetiva. Es imposible diferenciar sobre bases clínicas entre la TVP que culmina o no en embolia pulmonar y la embolia pulmonar que puede surgir en ausencia de TVP sintomática (Baquero & Quesada, 2018).

La TVP comienza con mayor frecuencia en venas profundas proximales, con predilección por el miembro inferior izquierdo durante el embarazo. Los signos y síntomas (solo son positivos en 1/3 parte de los pacientes) incluyen: dolor espontáneo y a la palpación, edema, cambios en el color del miembro comprometido, un cordón palpable y positividad de los signos de Homans (dolor a la palpación en la pantorrilla o en el talón de Aquiles, provocado por la flexión dorsal del pie hallándose la pierna en extensión) y Loewenberg (dolor al colocar un manguito neumático alrededor de la pantorrilla o el muslo) (Baquero & Quesada, 2018).

Cuando hay flebitis la paciente se queja de intenso dolor con una presión considerablemente inferior a la normal, entre 60-150 mmHg, otros signos son aumento del diámetro de la circunferencia entre la extremidad afectada y la normal como mínimo 2 cm, espasmo arterial reflejo, con extremidad fría y pálida, además de pulsos disminuidos (phlegmasia alba dolens) (Gardella & Faulk, 2021) (Figura 3).

La aparición de edema, cianosis, palidez o disminución en el pulso del miembro inferior comprometido denota el raro caso de trombosis de vena iliofemoral obstructiva (Baquero & Quesada, 2018).

Existen además otros signos clínicos para el diagnóstico de la trombosis venosa (Yale et al., 2021):

#### Otros de los signos encontrados son:

- **Olow:** Dolor causado a la opresión de los músculos de la pantorrilla contra el plano óseo.
- **Pratt:** Aparición de venas centinela en los dos tercios superiores de la pierna afectada.
- **Peabody:** Espasmo leve que aparece en los músculos de la pantorrilla al flexionar el pie del miembro afectado con la pierna levantada.
- **Loe-wenberg:** Aumento del umbral del dolor al comprimir la pantorrilla, se mide con el esfigmomanómetro, los pacientes presentan dolor intenso con presiones que van de 60 a 150 mmHg.

La Tromboflebitis pélvica séptica puede ser aún más difícil de diagnosticar, los signos solo son fiebre y escalofrío, el examen pélvico presenta pocos hallazgos y el diagnóstico solo se realiza con la falta de respuesta al tratamiento con un régimen adecuado de antibióticos, luego de 48-72 horas de tratamiento (Baquero & Quesada, 2018).

El 45% de las pacientes que tienen manifestaciones clínicas de TVP tienen un sistema venoso normal por venografía. Los venogramas realizados en pacientes con embolia pulmonar pueden demostrar coágulos en las extremidades totalmente asintomáticas (Baquero & Quesada, 2018) (Figura 4).



Figura 3. Flegmasia alba dolens, obsérvese el considerable aumento de volumen del miembro inferior izquierdo asociado a cambios de coloración.

Fuente: Alfonso & Inguanzo (2020).



Figura 4. Flegmasia cerúlea dolens en el curso del cáncer de mama, obsérvese la cianosis de casi todo el miembro en cáncer de mama.

Fuente: Alfonso & Inguanzo (2020).

### 1.8. Métodos diagnósticos: estudios de laboratorio

**Dímero D (DD):** producto de degradación de la fibrina, su existencia revela un proceso de fibrinólisis ulterior a trombosis. Los niveles plasmáticos se hayan elevados en TVP, TEP, embarazo, en complicaciones obstétricas como el desprendimiento placentario, la preeclampsia y la sepsis, trombosis arteriales, procesos oncoproliferativos, coagulación intravascular diseminada (CID), infarto agudo miocardio (IMA), neumonías, traumatismo reciente y en las hepatopatías (Navas & Pérez, 2017).

Específicamente en el embarazo su aumento es progresivo (DD), normalizándose aproximadamente entre las cuatro a seis semanas del puerperio, siendo poco útil su interpretación de sus valores cuando su resultado es positivo especialmente si su reporte es cualitativo. En algunos estudios reportan la utilidad de crear puntos de corte de valores “fisiológicos” durante la gestación de DD considerando valores de 280 µg/Lt hasta 650 µg/Lt. Sin embargo, el DD desempeña un papel importante para la exclusión de la ETEV en pacientes no gestantes (Navas & Pérez, 2017).

**Ultrasonografía Doppler de compresión** (Chan et al., 2010; Mclintock et al., 2012):

Este procedimiento no invasivo puede realizarse sin condicionamiento alguno y es considerado el método estándar para el diagnóstico de TVP. Es extremadamente sensible (92%) y con alta especificidad (98%) para el diagnóstico de la trombosis femoral y, sin embargo, para evaluar una trombosis en las venas de la pantorrilla disminuye significativamente su especificidad (60%) y la sensibilidad (50-60%) (James, 2009).

Si al realizar la exploración los hallazgos son anormales, se diagnostica la trombosis venosa y debe comenzarse el tratamiento médico. Si fueran normales y la paciente no tiene factores de riesgo, se repetirá el estudio de forma seriada entre los tres y siete días y complementarse con una resonancia magnética (RM) (Katzberg & McGahan, 2011) venosa o venografía con contraste, y al requerir este procedimiento contraste puede utilizarse la RM durante en el embarazo, incluso este método ha utilizado en el diagnóstico de placentas acetas sin reporte de eventos adversos fetales (Véliz et al., 2018).

### Ecografía (ecografía de tiempo real: Doppler Dúplex).

Los estudios extra corporales se han vuelto el paso inicial preferido en el diagnóstico cuando se consideran la seguridad de madre e hijo. El



ultrasonido de tiempo real incluye el Doppler Dúplex (con éste se detectan alteraciones del flujo sanguíneo, pero no su causa) y el estudio con un transductor de alta frecuencia permite visualizar vasos profundos y el tejido vecino. La corriente venosa normal varía fácilmente con la aspiración (Sandoval & Florenzano, 2015).

El Doppler Dúplex puede utilizarse para detectar la ausencia de variaciones espontáneas o normales del flujo con la respiración. Esta técnica es útil en las venas ilíacas distales y proximales, femorales y poplíteas; tiene una especificidad y sensibilidad del 90% en el caso de las venas proximales. Sin embargo, no detecta un 50% de los trombos de la pantorrilla, por la aparición de conductos venosos colaterales (Sandoval & Florenzano, 2015).

La combinación de Doppler de onda continua y la técnica con imágenes permitió la detección del 98% de TVP de la pantorrilla y proximal, con una especificidad del 95% en comparación con la venografía. Durante el embarazo es especialmente difícil visualizar los vasos ilíacos por la presión que ejerce el útero con el feto en la vena cava inferior, hay que interpretar con cautela los resultados del Doppler, pero, aun así, es útil si se comparan los hallazgos anormales con los del miembro inferior supuestamente normal (Escobar-Vidarte et al., 2018).

En la puérpera, los estudios imagenológicos pueden visualizar un coágulo en los vasos ilíacos en la tromboflebitis pélvica séptica o en la trombosis de la vena ovárica. En estos dos trastornos puede ser más útil emplear la tomografía computarizada o la resonancia magnética (Sandoval & Florenzano, 2015).

### **Venografía.**

Sigue siendo el estudio normativo con el cual se comparan los datos de otras modalidades para el diagnóstico de TVP de pantorrilla y porción femoral distal. La paciente se coloca con una inclinación de unos 40° y descarga peso sobre

su pierna sana, de tal forma que la pierna por estudiar puede permanecer relajada. Se inyecta en la vena dorsal del pie el medio de contraste (Foley et al., 2018).

La finalidad de la inclinación es permitir el llenado gradual y completo de las venas de la pierna sin que el medio de contraste se deposite en capas. La identificación positiva de un trombo obliga a visualización de un defecto de llenado perfectamente definido en varias proyecciones radiográficas (Foley et al., 2018).

Los signos sugerentes incluyen terminación repentina de la columna de material radiopaco o ausencia de opacificación, o desviación del flujo. Pueden surgir resultados falsamente positivos por contracción de los músculos de la pierna o alteraciones extravasculares como quiste poplíteo de Baber, hematoma, celulitis, edema o rotura de músculo (Foley et al., 2018).

El gran volumen de sangre de la vena femoral profunda e ilíaca denota que a veces no se les pueda valorar por el llenado incompleto con el medio de contraste. La venografía conlleva efectos adversos: 24% de los pacientes pueden mostrar dolor muscular espontáneo, edema, eritema y flebitis (Foley et al., 2018).

Se ha calculado que la exposición del feto a la radiación es de 0,314 Rad, en caso de la venografía unilateral, y es una dosis menor de la mínima que puede causar daño teratógeno. La venografía no es muy usada durante el embarazo, por los posibles daños sobre el feto; sin embargo, si éste es el único estudio definitivo disponible, el feto puede ser protegido con un delantal sobre el abdomen de la madre. Sin embargo, la relativa facilidad y naturaleza no invasiva de la ecografía con compresión ha convertido en obsoletas estas modalidades invasivas (Foley, 2018).

### **Resonancia magnética** (Cutts et al., 2013):

La resonancia magnética directa de la imagen del trombo ha demostrado una sensibilidad por encima del 95%, con una especificidad del 92%

(Durán-Mendicuti & Sodickson, 2011). La RM es bien tolerada por los pacientes, incluyendo las gestantes, sin embargo, la experiencia publicada con RM, como modalidad diagnóstica para las pacientes embarazadas con sospecha de TVP, es limitada y solo existen datos escasos acerca de la seguridad, aunque se hasta el momento no se ha observado efecto adverso alguno y se ha utilizado en el diagnóstico de placentas acretas sin reporte de eventos adversos fetales (Véliz et al., 2018).

Es válido destacar que el compuesto utilizado (gadolinio), clasificado como una droga categoría C por la US Food and Drug Administration (FDA) atraviesa la placenta, llegando a la circulación fetal y líquido amniótico en concentraciones elevadas y puede utilizarse siempre y cuando los beneficios asociados con el diagnóstico sobrepasen los riesgos (Le Gal et al., 2006).

### **Tromboembolia Pulmonar (TEP)**

**Dímero D (DD):** producto de degradación de la fibrina, su existencia revela un proceso de fibrinólisis ulterior a trombosis. Los niveles plasmáticos se hayan elevados en TVP, TEP, embarazo, en complicaciones obstétricas como el desprendimiento placentario, la preeclampsia y la sepsis, trombosis arteriales, procesos oncoproliferativos, coagulación intravascular diseminada (CID), infarto agudo miocardio (IMA), neumonías, traumatismo reciente y en las hepatopatías (Duboscq et al., 2018).

Específicamente en el embarazo su aumento es progresivo (DD), normalizándose aproximadamente entre las cuatro a seis semanas del puerperio, siendo poco útil su interpretación de sus valores cuando su resultado es positivo especialmente si su reporte es cualitativo (Navas & Pérez, 2017).

En algunos estudios reportan la utilidad de crear puntos de corte de valores “fisiológicos” durante la gestación de DD considerando valores de 280 µg/Lt hasta 650 µg/Lt. Sin embargo, el DD

desempeña un papel importante para la exclusión de la ETEV en pacientes no gestantes (Navas & Pérez, 2017).

**Gasometría:** en pacientes no gestantes con TEP, los gases arteriales evidencian hipoxemia, hipocapnia y alcalosis respiratoria. Una disminución de la PaO<sub>2</sub> no es específica, debido a que la posición supina de por sí disminuye aproximadamente la PaO<sub>2</sub> en 15 mmHg durante el tercer trimestre del embarazo. También es frecuente, que se presente alcalosis respiratoria tanto en el embarazo normal como en el caso de una TEP (Rosenberg & Lockwood, 2007; Foley et al., 2018).

**Ultrasonografía Doppler de compresión:** Este procedimiento no invasivo puede realizarse sin condicionamiento alguno y es considerado el método estándar para el diagnóstico de TVP. Es extremadamente sensible (92%) y con alta especificidad (98%) para el diagnóstico de la trombosis femoral y, sin embargo, para evaluar una trombosis en las venas de la pantorrilla disminuye significativamente su especificidad (60%) y la sensibilidad (50-60%) (McIntock et al., 2012).

**Ecocardiograma (ECG):** En alrededor del 30% de los pacientes portadores de un TEP se evidencian hallazgos en el ECG transtorácico, y aumenta considerablemente su exactitud en el ECG transesofágico, con una mejoría de la sensibilidad del 58% al 97% y una especificidad del 88% al 100%. Dentro de las constataciones se encuentran: dilatación del ventrículo derecho, insuficiencia tricuspídea y dilatación de la arteria pulmonar (Rosenberg & Lockwood, 2007).

**Rayos X de tórax (Rx):** aunque tiene poca especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de TEP, pues una cuarta parte de los pacientes con TEP presentan un Rx tórax normal. Se pueden visualizar atelectasias, derrame pleural, cardiomegalia, anormalidad parenquimatosa pulmonar, agrandamiento de la arteria pulmonar, por lo que es útil para diferenciar pacientes con

neumonía, neumotórax, edema pulmonar y TEP (Foley et al., 2018).

Estos Rx expondrían al feto a menos de 0,001 rads (radiación), valores muy inferiores a los 5 rads, que constituye el umbral para la aparezcan sus efectos como: el aborto espontaneo, teratogenicidad y morbilidad perinatal (Greer, 2012).

**Gammagrafía de ventilación/perfusión (gammagrafía V/P):** modalidad diagnóstica bien establecida ante un posible TEP durante el embarazo (Matthews, 2006). La prueba implica el estudio comparativo del lecho vascular pulmonar y de los espacios aéreos. La exposición fetal a la radiación debida a la gammagrafía de perfusión es menor de 0,012 rads y menor de 0,019 rads con la gammagrafía de ventilación (Cahill et al., 2009; Bajc et al., 2009; Katzberg & McGahan 2011; Revel et al., 2011).

En el año 2011, la American Thoracic Society (ATS) y la Society of Thoracic Radiology (STR) elaboraron en conjunto una guía para evaluar la sospecha de tromboembolismo pulmonar en el embarazo (Figura 5).

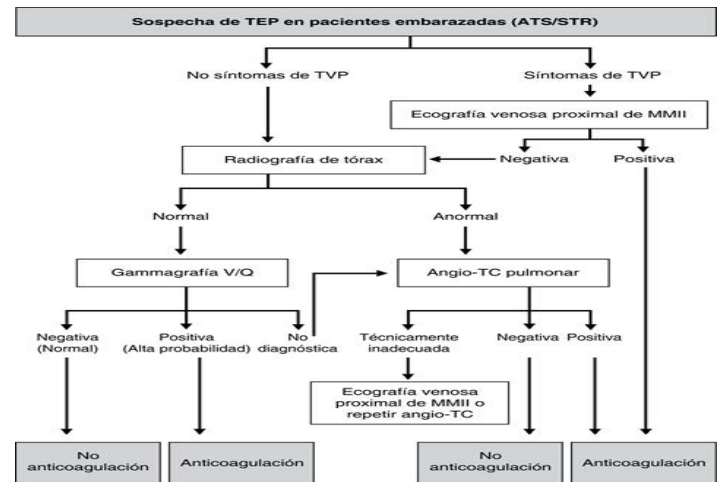


Figura 5. Algoritmo de la guía clínica de la American Thoracic Society (ATS) y de la Society of Thoracic Radiology (STR). MMII: miembros inferiores; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

Fuente: Silva-Reyna (2020).

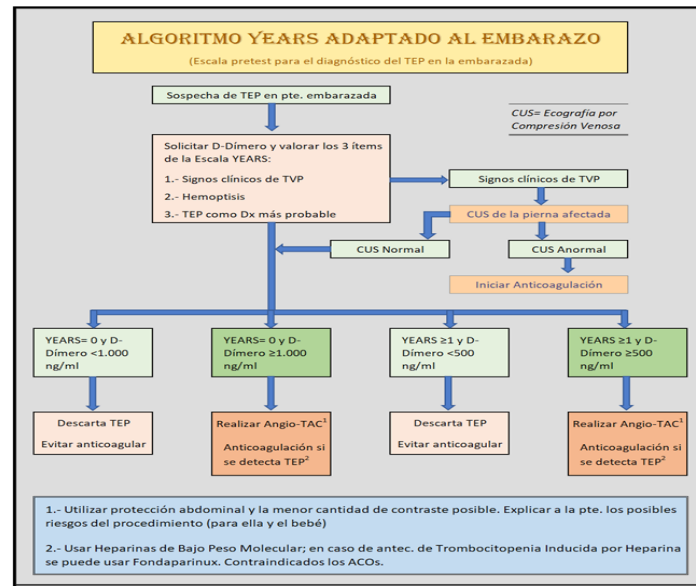


Figura 6. Protocolo YEARS Adaptado al Embarazo.

Fuente: Wieggers & Middeldorp (2020).

### 1.9. Tratamiento de la ETEV en obstetricia

La ETEV en cualquiera de sus manifestaciones de TVP o TEP, durante el embarazo requiere un tratamiento médico inmediato. Se comienza con la estabilización de la tensión arterial, oxigenoterapia, y una valoración del aparato cardiovascular y sistema respiratorio de la gestante (Greer, 2012).

Realizar biometría hemática, pruebas de coagulación sanguínea, función renal, ionograma y pruebas de la función hepática para descartar un desorden renal o hepático, los cuales constituyen importantes factores de riesgo para la terapéutica anticoagulante (Rosenberg & Lockwood 2007; Jacobsen et al., 2008).

El tratamiento tiene que ser inmediato, y en el porcentaje de pacientes donde exista una gran sospecha de TEP aguda, y no haya contraindicación para el comienzo de la anticoagulación, el tratamiento médico empírico comenzará incluso previo de culminar la evaluación diagnóstica (Greer, 2012).

### Tromboprofilaxis

Toda paciente gestante debe realizársele en su evaluación periódica y continua de riesgo trombótico. Hoy día se ejecutan investigaciones científicas relacionadas con la ETV durante el período de la gestación, parto y puerperio donde se han establecido sugerencias sobre la prevención y la terapéutica farmacológica (Greer, 2004; Okoroh et al., 2012).

Según Middeldorp (2011), el tratamiento farmacológico de mayor recomendación durante la gestación son la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y heparina no fraccionada (HNF), aunque la HBPM en dosis terapéuticas es el de elección durante el embarazo, parto y puerperio.

En múltiples revisiones bibliográficas sistemáticas realizadas precisamente en pacientes en estado de gestación se evaluó la eficacia y seguridad de la de la HBPM para la tromboprofilaxis y el tratamiento específico de ETV en el embarazo con enoxaparina, dalteparina y nadroparina administrada dos veces al día, concluyendo que el uso de la HBPM durante el embarazo, parto y puerperio es seguro y efectivo para tratar y prevenir la trombosis (Greer & Nelson-Piercy, 2005). Se estima que la HBPM disminuye el riesgo de ETEV en pacientes entre un 60% y 70% (Sanson et al., 1999) y en la paciente embarazada con antecedentes de ETEV se estima que reduce un 88% el riesgo de recidiva (Lindqvist et al., 2011).

Las HBPM son las heparinas de elección en la pluralidad de las pacientes, por la diversa superioridad que posee sobre la HNF, esta última va a ser usada frente a la existencia de tromboembolismo pulmonar con inestabilidad hemodinámica, producto al fallo cardiaco con hipotensión arterial y la insuficiencia respiratoria (Kearon et al., 2016).

### Características de la heparina tradicional o heparina no fraccionada (HNF) (Trejo, 2018):

- Su peso molecular es de 15 000 daltones.
- Su producción es derivada del intestino porcino y pulmón bovino.
- No atraviesa la placenta y fue usada en los eventos embólicos a partir de su hallazgo por Mc. Lean en 1916.
- Posee efectos útiles tanto en la profilaxis como en el procedimiento terapéutico.
- Se administra por vía subcutánea, intravenosa, y en esta última de manera continua, o en bolos a intervalos de 4 h.
- Se une a células endoteliales y proteínas y se asocia a un menor mecanismo de supresión renal.
- Tiene menor biodisponibilidad y más grande irregularidad en su actividad plasmática, por lo cual tiene alteración de un sujeto a otro y requiere, por consiguiente, de forma persistente, pruebas analíticas para evaluar su acción; a diferencia de las HBPM.
- Activa su cofactor II, la fibrinólisis, y tiene acción antiagregante.
- Se asocian más a complicaciones hemorrágicas y a la aparición de trombocitopenia inducida por heparina tipo 1 y tipo 2, por esto, una vez que se usan, además se debería evaluar de forma seriada el conteo de plaquetas.

### Características de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) (Trejo 2018):

- Son el anticoagulante de elección en la profilaxis y a lo largo del procedimiento, una vez que la hemodinamia está estable.
- Su fabricación se obtiene por despolimerización de las cadenas de HNF por ácido nitroso, precipitación con etanol, supresión de cadena beta y acción de la heparinasa.



- Muestran menos afinidad a las plaquetas y al componente plaquetario 4, de manera que se generan menos eventos de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) tipo 1 y 2.
- Provocan menos eventos hemorrágicos.
- Poseen una mejor farmacocinética, al reducir la carga aniónica y una menor afinidad a células endoteliales y proteínas, lo cual otorga una mejor absorción por vía subcutánea e involucra una vida media más prolongada, con biodisponibilidad del 89-98 %.
- En las HBPM, la fraxiparina y la enoxaparina han mostrado menor nivel de sangrado.
- No requieren control analítico, tienen la posibilidad de administrarse, de acuerdo con la indicación, en intervalos de 12-24 h.
- Su acción es más grande en las trombosis del sistema venoso si es comparable con el sistema arterial, lo que es una virtud, si se tiene presente que en el embarazo los eventos trombóticos venosos se muestran en el 80 % y los arteriales en el 20 %.
- Tienen un peso molecular de 4300 daltones y es caracterizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una heparina fragmentada con ácido nitroso de la HNF, obtenida del intestino porcino y considerada, además, como una heparina cálcica.
- En su estructura se hallan glicosaminoglicanos y sacáridos sulfatados de múltiples tamaños, con degradación preferida en hígado y supresión renal.
- Logra su pico plasmático de concentración en 3,6 h y su vida media es de 3,5-11,2 h luego de su administración por vía subcutánea.
- En su mecanismo de acción se caracteriza por excitar al inhibidor de la vía del elemento tisular (Tissue element pathway inhibitor), activando la fibrinólisis mediante liberación del activador del plasminógeno tisular, disminuyendo así la viscosidad de la sangre y aumentando la

fluidez de las plaquetas y de las membranas de los granulocitos.

- Permanecen en un rango de peso entre 2000-5600 daltones, menos de 18 sacáridos, inhiben el elemento Xa.
- Trombopprofilaxis en el puerperio (período post-natal) (Grand et al., 2020):
- Alto riesgo:
- Cualquier episodio de enfermedad trombótica venosa (ETV).
- Cualquier paciente con haya recibido HBPM anteparto.
- Trombofilia de alto riesgo:
  - Déficit de antitrombina (AT).
  - Déficit de proteína S (PS).
  - Déficit de proteína C (PC).

### Anticoagulación después del parto (Grand et al., 2020).

En el período del post parto tienen que emplearse los derivados cumarínicos (warfarina). La warfarina en sus inicios inhibe la acción de la proteína C bloqueadora del componente V y VIII, además estimula la actividad fibrinolítica; por lo cual en su lapso inicial causa un impacto procoagulante e inhibidor de la fibrinólisis que tendrá que considerarse (Solís et al., 2019).

Su efecto terapéutico completa de este cumarínico se cumple una vez que los componentes de la coagulación activados circulantes se eliminan por medio del catabolismo regular, lo cual es fundamental, puesto que pasa a diferentes velocidades para cada elemento. Ejemplificando, la era de protrombina puede prolongarse una vez que se inhibe el factor VII, ya que su vida media es más corta, y su impacto antitrombótico más alto no se consigue hasta que todos los componentes desaparecen (Solís et al., 2019).

El factor II y el X se desactivan en medio de las 48-72 horas. La anticoagulación máxima en el

lapso de solapamiento se recibe principalmente a partir de los dos a tres días, y permanece la acción del anticoagulante a lo largo de dos a cinco días luego de haberse suspendido el procedimiento. Se propone que en las puérperas con patología tromboembólica venosa se empiece el solapamiento luego de la primera semana del parto, y no de forma instantánea como lo hacen otras disciplinas. Se debe considerar que los componentes V y VIII incrementan entre un 169 y 310 %, respectivamente, en el embarazo y el puerperio comparativamente con féminas no gravídicas (Solís et al., 2019).

Dichos componentes dejan de ser bloqueados por la proteína C debido al impacto inicial de la warfarina, por lo cual está establecido un impacto procoagulante que podría ser arriesgado. Además, en la primera semana del puerperio se incrementa la probabilidad de embolización hasta veinte veces (Grand et al., 2020).

Los nuevos anticoagulantes orales son de importancia práctica y en su aplicación clínica en las diferentes disciplinas. Se clasifican en dos grupos (Berkovits & Mezzano 2017):

- Inhibidores de la trombina IIa (dabigastran).
  - Inhibidores directos del factor Xa (apixabán, inveroxabán, ribaroxabán, endoxabán y debruzaban).
- Tienen como características una acción rápida con corta vida en la circulación, escasa o nula interacción con otros fármacos. No es necesario el control periódico con INR, excepto el dabigastran que contiene antídoto, los otros carecen de antídoto específico. No se conoce su efecto en el embarazo y la lactancia, por lo que se comentan a modo de información. Son necesarios estudios que demuestren su utilidad durante esta etapa. El tratamiento actual tiene un costo alto cuando se compara con los cumarínicos, lo cual es una limitación para su uso (Berkovits & Mezzano, 2017).

Los anticoagulantes orales más utilizados en la práctica clínica son la acenocumarina, con una buena aprobación clínica en Chile y en una sección del continente europeo, y la warfarina, que es usada en Cuba, esta última derivada de la 4-hidroxycumarina, que inhibe la reductasa de la vitamina K, esencial para convertirla en una sustancia orgánica activa (Berkovits & Mezzano, 2017).

Esta vitamina K es cofactor en la gamma carboxilación de los glutamatos de los factores II, VII, IX, X y de las proteínas anticoagulantes C y S. Las dos se absorben velozmente, su metabolismo es hepático y su excreción por medio del riñón. Muestran una gigantesca variabilidad en su acción y por esto requieren monitorización estrecha. La depuración más instantánea de la acenocumarina es eficaz en caso de sobredosis, sin embargo, se asocia a más grande inestabilidad en el rango terapéutico (Solís et al., 2019) (Tabla 2).

**Tabla 2. Trombopprofilaxis: Dosis de heparinas de bajo peso molecular durante la gestación.**

| Peso (kilogramos)    | Enoxaparina          | Dalteparina        | Nadroparina           |
|----------------------|----------------------|--------------------|-----------------------|
| Menor a 50 kg        | 20 mg/ día*          | 2500 U/ día*       | 2850 U/ día (0.3ml) * |
| De 50 – 90 kg        | 40 mg/ día*          | 5000 U/ día*       |                       |
| 91- 130 kg           | 60 mg/ día*          | 7500 U/ día*       |                       |
| 131- 170 kg          | 80 mg/ día*          | 10000 U/ día*      |                       |
| Cualquier rango peso | 1 mg/ kg/ 12 horas** | 5000 U/ 12 horas** | 171 U/ kg/ día**      |

Fuente: Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (2017).

\*Dosis para trombopprofilaxis farmacológica. \*\*Dosis para anticoagulación plena.



Bain et al. (2014), consideran que se logró que de todas las pacientes que tenían un factor de riesgo, alrededor del 25% continuaron con la terapéutica trombotoprolíctica adecuada, y el desprotegida un 75%; donde en esta última el 60% las medidas no fueron las adecuadas y el 15 % restante no utilizó la profilaxis siendo imprescindible implementar sugerencias y recomendaciones para la utilización de trombotoprolaxis y de emprender estrategias que comprometan al facultativo para reducir la ETV.

**Heparina no fraccionada (HNF):** Este tipo de fármaco es seguro su utilización en el período gestacional y el recién nacido, ya que el mismo no atraviesa la placenta ni es secretado pro la leche materna (Moreno-Palomares et al., 2001; Verdoia et al., 2016).

#### Efectos secundarios que podrían impactar en la madre son:

- **La hemorragia:** A dosis terapéutica se ha notificado de un riesgo de hemorragia entre el 1 y el 2%. Además, se alarga el TTP en el embarazo debido al aumento en los niveles de factor VIII de la coagulación y del fibrinógeno (Heavner et al., 2017).
- **Osteoporosis:** En pacientes que han llevado largo plazo los tratamientos con HNF (6 meses), se ha asociado a fracturas vertebrales en alrededor del 2% de los pacientes, incluyendo además una reducción de la masa ósea entre el 25 - 30% (Heavner et al., 2017).

#### Trombotopenia:

La administración de HNF podría provocar en algunos pacientes una plaquetopenia inducida, aunque este efecto adverso sería raro, por tal motivo se hace necesario distinguir este cuadro de la verdadera trombotopenia transitoria, que se manifiesta en los primeros cinco días de iniciado el tratamiento, siempre es reversible y no exige la interrupción del tratamiento. Es recomendado un recuento de plaquetario entre los cinco a quince

días del comienzo del tratamiento con HNF (Moreno-Palomares et al., 2001).

Si las cifras de plaquetas se encuentran por debajo de  $100 \times 10^9/L$  o están por debajo del 50% del valor basal, tiene que suprimirse la terapia con la heparina y realizar pruebas más específicas (Moreno-Palomares et al., 2001).

#### Dentro de las ventajas de la heparina encontramos (Verdoia et al., 2016):

- Los niveles pueden monitoreo y ajuste de sus niveles plasmáticos.
- No es teratogénico.
- No atraviesa la placenta.
- No se excreta en la leche materna.
- Es reversible.

#### Contraindicaciones a la utilización de HBPM (Moreno-Palomares et al., 2001; Verdoia et al., 2016):

- Hemorragia activa ante o postparto.
- Diátesis hemorrágica (Enfermedad de von Willebrand, hemofilia o coagulopatía adquirida).
- Trombotopenia inferior a  $75 \times 10^9 /L$ .
- Accidente vascular cerebral isquémico o hemorrágico en las últimas cuatro semanas.
- Insuficiencia renal con filtrado glomerular  $< 30$  ml/minuto.
- Hepatopatías graves.
- Hipertensión arterial descontrolada (TAS  $> 200$  mmHg o TAD  $> 120$  mmHg)

#### Filtros en la vena cava inferior (Valadares et al., 2013; Harris, Velineni & Davies, 2016).

Su empleo es seguro en el embarazo, siempre y cuando se dispongan en posición suprarrenal, donde no ha sido reportado un incremento de la morbimortalidad materno fetal (Greer, 2012). Sus indicaciones precisas son las contraindicaciones

absolutas de la terapia anticoagulante: (Jacobsen et al., 2008) (Figura 7).

- Cirugía reciente.
- Accidente cerebrovascular hemorrágico.
- Sangrado activo.
- Reacciones adversas o ineffectividad de una anticoagulación anterior (TEP recurrente a pesar de anticoagulación adecuada.
- Reacciones alérgicas.
- TEP masivo con compromiso significativo del árbol vascular pulmonar.

#### Filtro de vena cava en el embarazo

En el año 1981 se realizó la primera colocación de un filtro de vena cava en una gestante, aumentándose el uso de esta técnica de manera progresiva en pacientes seleccionadas, inicialmente con filtros permanentes y en la actualidad con los extraíbles (Torkzad et al., 2010; Harris et al., 2016).

Estos filtros se han colocado con éxito tanto en pacientes primíparas como multíparas, incluso, en todos los trimestres del embarazo, retirándose posteriormente al parto o dejándose de manera semipermanente para futuros embarazos (Thomas et al., 1997 Gupta et al., 2008; Liu et al., 2012), y sus vías de inserción son la yugular y la femoral, siendo esta última la más habitual (Narayan et al., 1992; Neill et al., 1997).

Kawamata et al. (2005) expresan que “las investigaciones relativas al sitio adecuado de colocación del filtro es limitada y escasa, en la actualidad existe preferencia por su colocación a nivel de la salida de las venas suprarrenales desde la vena cava inferior (VCI), ya que a ese nivel, el filtro podría ser comprimido por el útero grávido y promover de esta forma su movimiento o fractura logrando además afectar la pared de la VCI, teniendo presente que la vena suprarrenal izquierda drena en la vena renal ipsilateral y la

vena suprarrenal derecha de manera directa en la vena cava inferior”. (p.656)

La colocación suprarrenal salvaguarda además de los trombos que puedan desarrollarse en las venas ováricas dilatadas y no se ha documentado disfunción renal asociada (Greenfield & Proctor, 1998).

#### Indicaciones (Hidaka et al., 2008; Wiegers & Middeldorp, 2020).

- Administración de altas dosis de heparina.
- Alergia a la heparina.
- Alta probabilidad de distocia fetal.
- Anomalías de inserción placentaria.
- Cesáreas (programada y emergencia).
- Contraindicación para la anticoagulación (neurocirugía reciente)
- Multiparidad.
- Parto instrumentado.
- Presencia de trombo grande, inestable o flotante.
- Riesgo de embolia pulmonar ante procedimientos endovasculares o trombólisis.
- Trombotopenia grave inducida por heparinas.

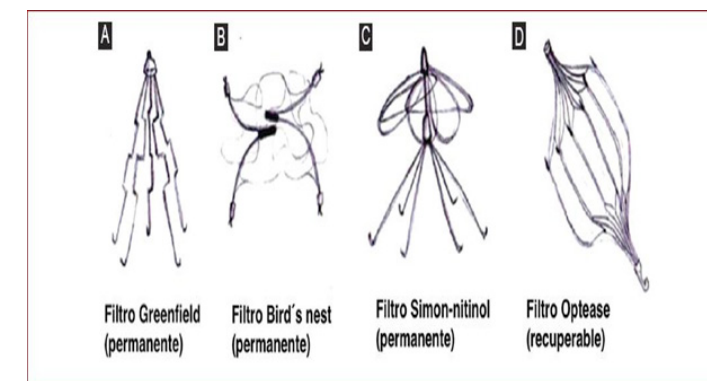


Figura 7. Filtros de la vena cava inferior.

Fuente: Rojas-Trejo et al., 2022.

## Tratamiento endovascular del tromboembolismo pulmonar TEP

La terapéutica a nivel endovascular es indicativa en TEP de alto riesgo con contraindicación absoluta o relativa a la trombolisis sistémica, o en aquellos pacientes que fueron sometidos a trombolisis sistémica, pero en el que su estatus ventilatorio y/o hemodinámico no se recupera (Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología, 2019).

La intervención percutánea tiene como principal objetivo es fraccionar o remover el trombo que provoca la obstrucción en la arteria pulmonar principal y de esta manera, reducir la resistencia vascular a nivel pulmonar (post carga del ventrículo derecho) y rescatar el gasto cardíaco y la mecánica ventilatoria (Wells et al., 2014).

### Los pacientes de alto riesgos son (Engelberger, & Kucher, 2011):

- Pacientes que se presentan con shock o hipotensión.
- Post paro cardiorrespiratorio.
- Paciente que se presenta con falla ventricular derecha aguda.
- Visualización de trombos por eco en arteria pulmonar principal.

Actualmente es utilizada como guía durante de intervención. Las técnicas internacionales y dispositivos utilizados son: Fragmentación de trombos, Trombectomía realítica, Embolectomía por succión, trombectomía rotacional y la trombolisis directa por catéter (Engelberger & Kucher, 2011).

La evidencia de estas intervenciones no ha sido comparada en ensayos randomizados versus trombolisis sistémica, donde existe subreporte de complicaciones como muerte por falla cardíaca derecha, embolización distal, perforación de arterias pulmonares con hemorragia pulmonar, complicaciones por sangrado, taponamiento pericárdico, bradicardias y bloqueos cardíaco,

hemólisis, nefropatía por contraste, o complicaciones relacionadas a la punción venosa (Konstantinides et al., 2014; Konstantinides et al., 2020).

**Cirugía y terapia trombolítica:** la embolectomía quirúrgica se reserva exclusivamente en situaciones que pongan en riesgo la vida (Greer, 2012; Foley et al., 2018). La tromboembolia pulmonar masiva con inestabilidad hemodinámica constituye la única indicación para la terapia trombolítica en el embarazo, por el riesgo tan elevado que se produzca desprendimiento prematuro de la placenta normalmente inserta (Heavner et al., 2017) (Figura 8).

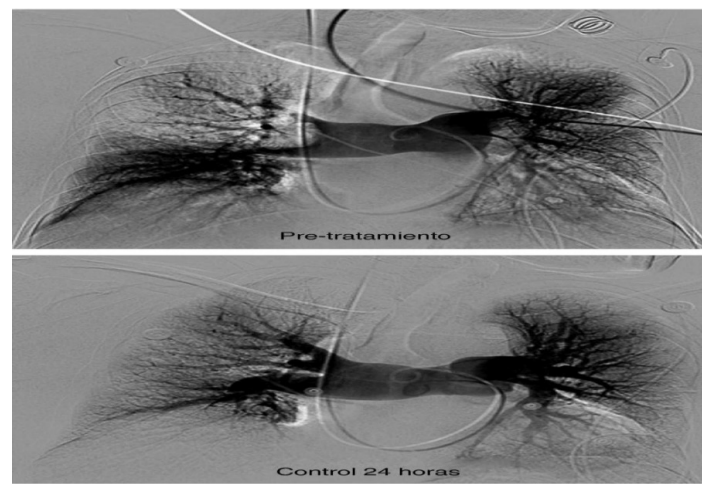


Figura 8. Tratamiento endovascular mediante fibrinólisis y fragmentación.

Fuente: de Gregorio et al., 2011

### 1.10. Recomendaciones

Existen guías que resumen información disponible y de calidad con el objetivo de proporcionar enfoques prácticos para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la ETV en el embarazo, una de ellas es la propuesta por Chan WS et al., 2014 la cual proporciona un enfoque basado en la evidencia reciente de la información para el diagnóstico, tratamiento y trombopprofilaxis de la ETV en el embarazo y el postparto (Chan et al., 2014).

Dentro de las recomendaciones importantes podemos mencionar el uso de la HBPM que es el agente farmacológico preferido sobre la heparina no fraccionada para el tratamiento de la tromboembolia venosa en el embarazo. La HBPM puede ser administrada una o dos veces al día dependiendo del agente seleccionado. Los recuentos basales de plaquetas deben tomarse y repetirse una semana después para detectar la trombocitopenia inducida por heparina (Chan et al., 2014).

Asimismo, existe otra guía que proporciona orientación clínica práctica sobre la prevención y tratamiento de la ETV asociado a la gestación de acuerdo a la información actual disponible. Algunos puntos importantes que se deben considerar es que la HBPM es el anticoagulante seguro para las mujeres embarazadas con ETV aguda (Bates et al., 2016).

Tratamiento extendido: la terapia anticoagulante para el tratamiento de ETV durante la gestación debe continuarse durante todo el embarazo y por lo menos seis semanas después del parto con una duración mínima de tres meses (Bates et al., 2016).

### 1.11. Contraindicaciones de la terapia fibrinolítica

#### Contraindicaciones absolutas (Stein et al., 1994; Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología, 2019):

- Enfermedad vascular cerebral de origen no determinado.
- Enfermedad vascular cerebral en los 6 meses previos.
- Neoplasia del sistema nervioso central.
- Trauma mayor reciente/cirugía/lesión craneal (dentro las 3 semanas previas).
- Hemorragia digestiva en el último mes.
- Hemorragia activa.

- Contraindicaciones relativas:
- Ataque isquémico transitorio en los 6 meses previos.
- Terapia anticoagulante oral.
- Embarazo o dentro de la primera semana de posparto.
- Punciones no compresibles.
- Reanimación cardiopulmonar.
- Hipertensión refractaria (presión sistólica de 180 mmHg).
- Enfermedad hepática avanzada.
- Endocarditis infecciosa.
- Úlcera péptica activa.

### 1.12. Situaciones especiales: antecedente de ETE asociada a anticonceptivos orales, embarazo o puerperio

En estas pacientes (Bonnema et al., 2010; Nápoles & Couto, 2016) se le incrementa el riesgo debido, principalmente, a la presencia de los estrógenos, atribuyéndose a los gestágenos un riesgo bajo. El elevado riesgo de trombosis durante la gestación y el puerperio, se recomienda tratamiento profiláctico con HBPM anteparto y hasta 6-8 semanas postparto (Mantha et al., 2012).

El desarrollo de la Enfermedad Tromboembólica con los diversos anticonceptivos orales está demostrado por medio de investigaciones científicas que manifiestan los severos riesgos para la salud de las féminas, debiéndose tener mayor precaución en la utilización de la anticoncepción de emergencia (AE), debido a que la AE tiene su excelencia y ventajas en la prevención de un embarazo posterior a relaciones sexuales desprotegidas, no obstante, hay que tener en cuenta que produce una sobrecarga hormonal significativa en el organismo femenino, pudiendo generar graves secuelas para ella, una vez que se usa de manera indiscriminada



y sin conocimiento previo (Riemma et al., 2021; Perreira et al., 2021).

Según una revisión sistemática de Cochrane, todos los anticonceptivos orales combinados se asociaron con un mayor riesgo de trombosis venosa, dependiendo tanto del progestágeno utilizado como de la dosis de etinilestradiol (De Bastos et al., 2014).

Sin embargo, en una investigación de cohorte que incluía una población de cinco millones de mujeres francesas que usaban AOC, Weill y cols., demostraron que, para el mismo tipo de progestágeno, dosis de 20 mg de etinilestradiol versus 30-40 mg se asoció con menor riesgo de tromboembolismo pulmonar, ACV isquémico e infarto agudo de miocardio (IMA) (Weill et al., 2016).

Los progestágenos de tercer y cuarta generación: gestodeno, desogestrel, y ciproterona, drospirenona, respectivamente, presentarían un mayor potencial trombogénico que los de segunda generación como el levonorgestrel (De Bastos et al., 2014). Sin embargo, los anticonceptivos de solo progestágeno (ASP) no están asociados con riesgo vascular (arterial o venoso) fuera del acetato de medroxiprogesterona, aunque los parches y anillos vaginales podrían asociarse a un riesgo bajo (Gumpel, 2018).

Interrelacionar la formación de tromboembolismo venoso y embolismo pulmonar con la administración de anticonceptivos orales combinados (AOC), es viable por medio de sus hormonas implícitas, por ejemplo: progesterona sintética y estrógeno sintético. Estas tienen la posibilidad de incrementar los componentes de la cascada de la coagulación: factores VI, VII, VIII, IX, X, XII y XIII, minimizar los anticoagulantes naturales como la proteína C, proteína S, la viscosidad sanguínea y pared vascular, así como incrementar la producción de fibrinógeno y trombina, donde este complejo sistema permanecería alterado desde el inicio de esta

terapia de AOC hasta su suspensión (Morais et al., 2019; Da Silva et al., 2019).

Estos investigadores demostraron por medio de análisis de caso que, ciertos hábitos como: el tabaquismo, una inadecuada ingesta de alimentos, no practica de ejercicios físicos y la obesidad contribuyen a este incremento, y autores como Callai et al. (2017), demostraron que la asociación entre el tabaquismo y el uso de ACO estaría involucrada con fenómenos tromboembólicos.

Para cada mujer es necesario determinar el método anticonceptivo más apropiado en términos de aceptabilidad y riesgo.

### **Profilaxis post-cesárea.**

En la operación cesárea programada o electiva el riesgo de aparición de un proceso trombótico es superior al parto eutócico por vía vaginal, algunos autores consideran que es el doble de riesgo, sin embargo, la evidencia científica es precisa en afirmar que en la cesárea de emergencia el riesgo trombótico duplica la cesárea electiva (Ros et al., 2012).

Lo antes expuesto evidencia que la trombopprofilaxis con HBPM debe administrarse a todas las pacientes gestantes que se sometan a una cesárea urgente durante todo el ingreso hospitalario y en la cirugía obstétrica electiva la profilaxis con HBPM se indicará si presentan uno o más factores de riesgo trombótico. En los casos con dos o más factores de riesgo es aconsejable emplear medias de compresión durante la primera semana postparto (Ros et al., 2012).

### **Ácido acetil salicílico (AAS)**

La administración de AAS en dosis bajas durante el segundo y tercer trimestre es segura tanto para la madre como en el feto. Tampoco hay evidencia científica que el AAS en pequeñas dosis sea eficaz en la profilaxis de la ETE durante el embarazo. Donde sí parece que hay acuerdo general en la utilización de AAS a bajas dosis junto

con HBPM es en aquellas trombofilias que tienen incrementado el riesgo de trombosis arterial además de la venosa (síndrome antifosfolípido) (Ros et al., 2012).

### **1.13. Manejo de la anticoagulación intraparto. Consideraciones anestésicas**

Durante la atención prenatal las gestantes que estén bajo tratamiento anticoagulante deben llenarse un consentimiento informado bien detallado y al iniciar el trabajo de parto de manera espontánea hay que valorar si se mantiene o no el tratamiento con heparina; así como la dosis a recibir (Leffert, et al., 2018). En las pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales anti vitamina K (AVK) como Acenocumarol y la Warfarina deben suspenderse entre 4-6 semanas antes de la fecha probable de parto. Si el parto se inicia durante el tratamiento está indicado practicar una cesárea por el riesgo de hemorragia fetal (Ros et al., 2012).

Durante la inducción del parto, gestantes en tratamiento con dosis terapéuticas de HBPM, 24 horas antes de la inducción debe pasarse a dosis profilácticas y mantener este nivel durante el trabajo de parto.

En la cesárea programada o electiva, siempre pasar a dosis trombopprofiláctica de HBPM desde el día anterior del procedimiento quirúrgico. En todas las cesáreas es de vital importancia tener presente que dejar drenajes en la pared abdominal disminuye significativamente al riesgo de hematoma a ese nivel y además realizar sutura discontinua en piel (Ros et al., 2012).

### **1.14. Otros métodos de tratamiento**

**Trombolisis:** La trombolisis es un método terapéutico llevado a cabo con fármacos que exacerbaban la función del sistema fibrinolítico endógeno, con el objetivo de conseguir la lisis de un trombo en la luz de una vena, arteria o cavidades cardíacas (Sierra et al., 2016) (Figura 9).

Este procedimiento trombolítico conforma una modalidad importante en esta patología tromboembólica a nivel venoso, que se emplea en situaciones singulares y que a lo largo del embarazo debería evaluarse de forma elemental la interacción riesgo/beneficio para el binomio mamá/feto. Las primeras incursiones con este procedimiento fueron llevadas a cabo entre 1958-1969 en el Sloan Kattering Institute en Nueva York, donde se combinó la estreptoquinasa con el plasminógeno (Sierra et al., 2016).

Uno de los gigantes investigadores del asunto, Samuel Goldhaber, inducía la integración temprana de los fibrinolíticos en el procedimiento del tromboembolismo pulmonar, sin embargo, al final, en las investigaciones referenciales al uso de fibrinolíticos comparados con heparinas en el tromboembolismo pulmonar submasivo no han podido mostrar una reducción en la mortalidad. Por consiguiente, su uso no va más allá del 3-5 % de los pacientes con TEP que muestran estado de choque (Sierra et al., 2016).

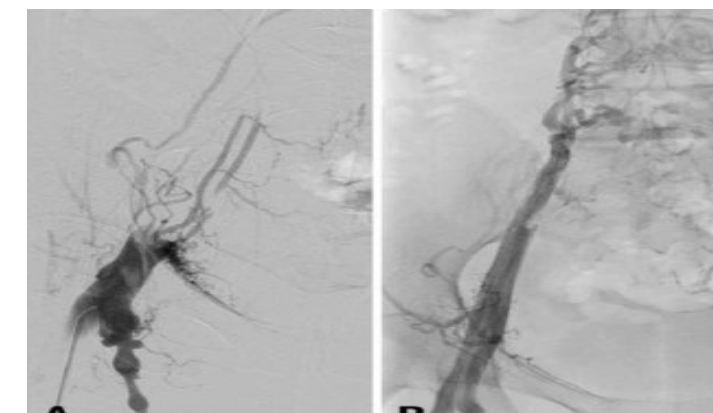


Figura 9. Trombolisis con asistencia por catéter.

Fuente: Acevedo et al. (2012).

### **Indicaciones de trombolisis**

Una vez que se extrapolan los razonamientos expuestos al lapso del embarazo y el puerperio, el peligro de hemorragia está alto, por lo cual su trabajo en este conjunto tendrá que ser extraordinario, con evaluación previa por equipos de profesionales. Esta se sugiere en:



Tromboembolismo pulmonar masivo (disnea vinculada a dolor opresivo precordial opresíncope, hipotensión arterial, choque cardiogénico, paro cardiaco y reanimación) (González et al., 2018).

- Trombosis venosa profunda (TVP) con compromiso de la extremidad.
- Trombo de la punta de un catéter.
- Ictus.
- Infarto del miocardio.
- Trombosis arterial.

La resolución de un tromboembolismo pulmonar en las primeras 24 horas es mejor con procedimiento trombolítico, demostrado por medio del trabajo de arteriografía, centellografía, ecocardiografía y medición de la presión en arteria pulmonar. No obstante, en pacientes con seguridad hemodinámica no se ha comprobado la superioridad a la heparina, además de los peligros en la utilización de trombolíticos. Se demostró su efectividad en pacientes con TEP desequilibrado con choque, se permeabiliza el vaso y se alcanza inmediatamente la reperfusión vascular y la optimización de la hemodinamia (González et al., 2018).

### Mecanismo de acción

Está dado en que los trombolíticos incrementan la concentración de plasmina, la que procede lisando la fibrina dentro del trombo. Una vez que se ha desarrollado el trombo de fibrina el plasminógeno y el activador del plasminógeno se integran a la fibrina en ciertas localizaciones específicas, el activador del plasminógeno tisular principalmente hidroliza el plasminógeno, convirtiendo de esta forma la proenzima plasminógeno en plasmina (Limón-Jiménez et al., 2014).

Se crea una fibrinólisis localizada dentro del trombo liberando productos de degradación de la fibrina. Una vez que la plasmina genera la separación del coágulo de fibrina, además es capaz de generar el decrecimiento del

fibrinógeno, el elemento V y el elemento VIII de la coagulación. Todo lo mencionado se crea en el plasma circulante. Los fragmentos de fibrina y fibrinógeno trabajan despolimerizando la fibrina y oponiéndose a la suma plaquetaria, lo que, junto al bajón de los componentes señalado, conlleva a la aparición de lo cual se denomina como estado lítico (Limón-Jiménez et al., 2014).

En contraste con lo explicado, el proceso de fibrinólisis natural, una vez que se crea en el organismo, actúa solo de forma directa sobre el trombo de fibrina. Los fibrinolíticos se relacionan con su actividad directa sobre la fibrina, la más grande o menor actividad lítica plasmática y su tiempo de acción.

**Estreptoquinasa** (Hernández & Marrero 2005; Machado-Villarreal & Gómez-Hernández, 2014):

- Dosis recomendadas: 250 000 UI, IV durante 30 min.
- Mantenimiento: 100 000 UI/h durante 12-24 horas.
- Régimen acelerado: 1,5 millones de UI en 2 horas.
- Actividad plasmática: vida media de 25 minutos.

**Uroquinasa** (Hernández & Marrero 2005; Machado-Villarreal & Gómez-Hernández, 2014):

- Dosis recomendada: 4400 UI/kg, IV, durante 10 min.
- Mantenimiento: 4400 UI/kg/h, durante 12 horas.
- Régimen acelerado: 3 millones de UI en 2 horas.
- Vida media: 10 min.

**Contraindicaciones absolutas de la trombolisis** (Ramírez-Arias et al., 2017; González et al., 2018):

- Accidente cerebrovascular hemorrágico.
- Accidente cerebrovascular isquémico (hasta 6 meses antes).
- Biopsia renal.
- Biopsia hepática.
- Daño del sistema nervioso central.
- Diátesis hemorrágica conocida, INR >2,0 y plaqueta <100 000/mm<sup>3</sup>.
- Disección aortica.

- Diverticulitis.
- Neoplasias viscerales.
- Sangramiento digestivo alto u otras hemorragias.
- Traumatismos mayores.

**Contraindicaciones relativas** (Ramírez-Arias et al., 2017; González et al., 2018).

- Antecedentes de alergia a la estreptoquinasa.
- Crisis hipertensivas resistentes, con tensión arterial sistólica  $\geq 180$  mm Hg y diastólica  $\geq 110$  mm Hg.
- Durante la gestación o semanas posteriores al parto.
- Endocarditis infecciosa.
- Fibrilación auricular crónica.
- Hepatopatía avanzada.
- Infección estreptocócica reciente en caso de empleo de estreptoquinasa.
- Malformaciones vasculares.
- Punciones en zonas que no se pueden comprimir.
- Retinopatía diabética.
- Tratamiento con anticoagulante oral actual.
- Tratamiento trombolítico previo.
- Trombosis carotidea.
- Úlcera péptica activa.

### 1.15. Trombosis de la vena ovárica

La trombosis de la vena ovárica es una localización topográfica infrecuente, aunque potencialmente grave. Se muestra de forma predilecto a lo largo del puerperio, encadenado con afecciones en las estructuras pélvicas, en ellas los vasos venosos, (lesión endotelial) que se añade además necrosis

tisular y de estasis que propician su surgimiento (Vigil et al., 2017) (Figura 10).

Durante el postparto está asociado con infecciones bacterianas y estado de hipercoagulabilidad, por lo cual el parto distócico por cesárea y las endometritis puerperales son entidades enormemente predisponentes. Fuera del puerperio se muestra en pacientes que fueron sometidas a cirugías ginecológicas (Figura 10), en procesos inflamatorios pélvicos, y más rara vez asociado a tumores malignos, y patología de Crohn (Vigil et al., 2017).

Puede aparecer en otras patologías como el lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolipídico, deficiencia de proteína C y S, componente V de Leiden, así como la hiperhomocisteinemia y la trombocitopenia inducida por heparina (TIH). La más grande afectación es en la vena ovárica derecha 80 al 90 %. Esta ubicación se estima además más embolígena. A partir de la perspectiva clínico debería sospecharse una vez que, a partir del parto o la cesárea, en los primeros siete días postparto se muestra un dolor en la fosa iliaca derecha, asociado algunas veces de tumor palpable y sintomatología general (toma del estado general, náuseas y vómitos) (Vigil et al., 2017).

Es complicado hacer el diagnóstico diferencial, el que conlleva en muchas pacientes a un diagnóstico tardío de la entidad, puesto que su forma de presentación se confunde con un conjunto de patologías pelvianas, como apendicitis, pielonefritis, urolitiasis, hematomas pélvicos y abscesos, tumores de ovario, fundamentalmente con torsión del pedículo. Para el diagnóstico son primordiales el ultrasonido Doppler, la tomografía axial computarizada con contraste, este último con sensibilidad del 100 %, así como la resonancia magnética nuclear con angiografía (Vigil et al., 2017) (Figura 11).

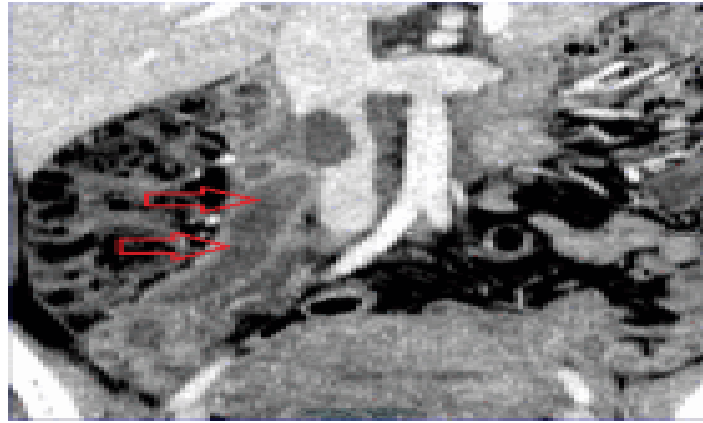


Figura 10. Trombosis venosa ovárica.

Fuente: Monfort et al. (2021).

Fuente: Herrero et al. (2020).

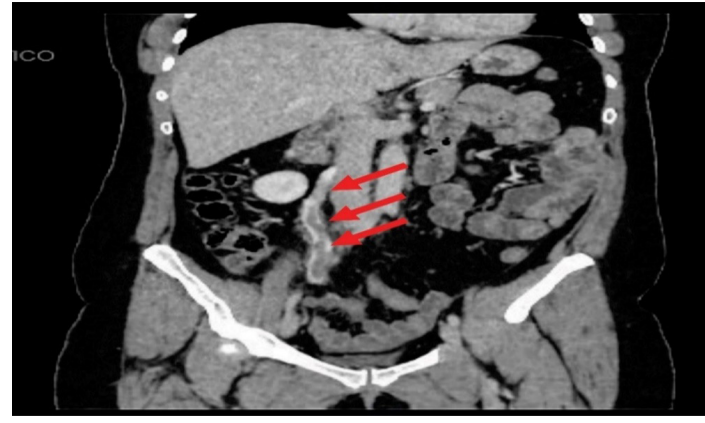


Figura 11. Trombosis de la vena ovárica derecha posterior a una histerectomía.

| TROMBOPROFILAXIS EN EL EMBARAZO (RCOG 2015 y CHEST 2012) |  |  |
|--|--|--|
| ALTO RIESGO  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit de AT y SAF.</li> <li>- ETV recurrente.</li> <li>- Paciente con AVK.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Control por experto en trombosis y embarazo.</li> <li>- HBPM con dosis terapéuticas todo el embarazo.</li> <li>- Suspender anticoagulante oral.</li> </ul>                |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cualquier episodio previo de ETV excepto episodio único relacionado con cirugía mayor.</li> <li>- Trombofilia de alto riesgo sin ETV previa con historia familiar de ETV no provocado (homocigoto FVL o FII, déficit de AT, PS o PC).</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Control por experto en trombosis y embarazo.</li> <li>- HBPM con dosis profiláctica todo el embarazo.</li> <li>- HBPM con dosis profiláctica todo el embarazo.</li> </ul> |
| RIESGO MEDIO   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trombofilia de alto riesgo sin ETV previa ni historia familiar de ETV (homocigoto FVL o FII, déficit de PS o PC).</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Según RCOG 2015: considerar HBPM todo el embarazo.</li> <li>- Según CHEST 2012: Vigilancia antenatal. Valorar FR adicionales.</li> </ul>                                  |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comorbilidades médicas: cáncer, enfermedad cardíaca, LES activo, enfermedad inflamatoria intestinal o poliartropía inflamatoria, síndrome nefrótico, Diabetes Mellitus tipo 1 con nefropatía, anemia falciforme o sicklemlia, ADVP actual.</li> <li>- Cualquier terapéutica quirúrgica durante la gestación (ejemplo: Apendicetomía)</li> <li>- Episodio único previo en relación a cirugía mayor.</li> <li>- Ingreso hospitalario.</li> <li>- Síndrome de hiperestimulación ovárica severo (primer trimestre)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Considerar tratamiento profiláctico con HBPM.</li> </ul>  |

|             |   |   |
|-------------|---|---|
| BAJO RIESGO | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad: Mayor a 35 años.</li> <li>- FIV/TRA.</li> <li>- Fumadora (más de 10 cigarrillos diarios).</li> <li>- Gestación múltiple.</li> <li>- Grandes venas varicosas.</li> <li>- Historia familiar de ETV no provocado o relacionado con estrógenos (familiar 1er grado)</li> <li>- Inmovilidad (3 o más días).</li> <li>- Obesidad (IMC &gt;30 kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>- Paridad: Tres o más hijos.</li> <li>- Preeclampsia actual.</li> <li>- Trombofilia de bajo riesgo (heterocigoto FVL o FII)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuatro factores de riesgo: considerar tratamiento profiláctico con HBPM todo el embarazo.</li> <li>- Tres factores de riesgo: considerar profilaxis con HBPM a partir de las 28 semanas de gestación.</li> </ul> |
|             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Factores de riesgo transitorios: Deshidratación/hiperémesis, infección sistémica actual, viajes de larga duración (&gt; 4 horas)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Menos de dos factores de riesgo: movilización y evitar deshidratación.</li> </ul>  |
|             |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Considerar tratamiento profiláctico con HBPM mientras persista la situación de riesgo adicional.</li> </ul>  |

**HBPM:** heparina de bajo peso molecular. **AVK:** anticoagulantes orales antivitamina K. **AT:** antitrombina. **SAF:** síndrome antifosfolipídico. **PS:** proteína S. **PC:** proteína C. **FR:** factores de riesgo. **FIV:** fecundación in vitro. **ADVP:** adicto a las drogas por vía parenteral. **SHO:** síndrome hiperestimulación ovárica. LES: lupus eritematoso sistémico. **TRA:** técnicas de reproducción asistidas. **FVL:** factor V de Leiden. **FII:** factor II o protombina (mutación del gen de la protombina (variante G20210A)). **ETV:** enfermedad tromboembólica venosa. **RCOG:** Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. **CHEST:** The American College of Chest Physicians.

Figura 12. Escenarios para la tromboprolifaxis en el embarazo y el puerperio.

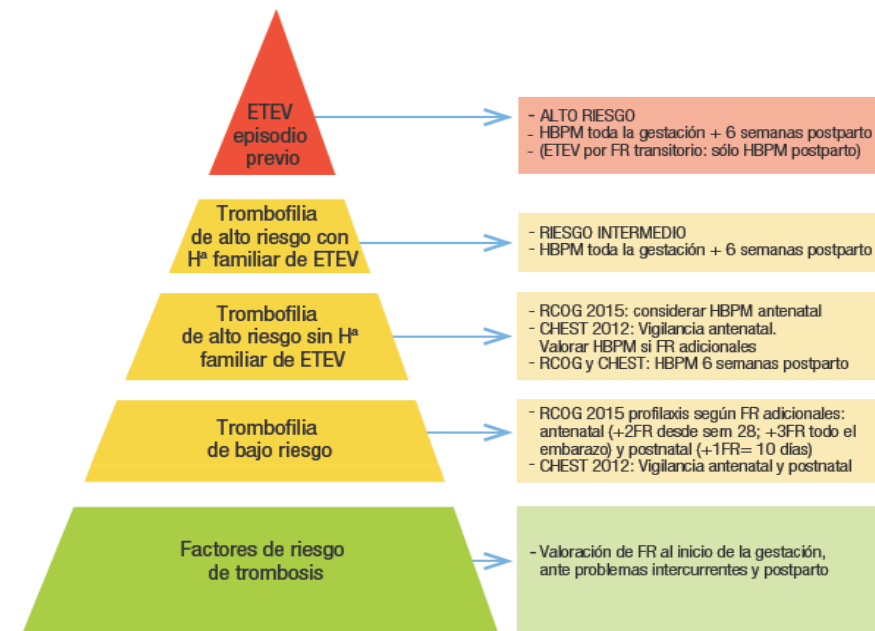
Fuente: Modificado por los autores de Lou & Cornudella (2016)

| MANEJO DEL EPISODIO AGUDO DE ETEV EN LA GESTACIÓN   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticoagulación plena con dosis ajustada de HBPM durante al menos tres meses desde que se produjo el episodio, manteniéndola todo el embarazo y hasta seis semanas postparto.</li> <li>• Ante la sospecha clínica debe iniciarse el tratamiento.</li> </ul>  |   |
| TROMBOPROFILAXIS POSTNATAL (RCOG 2015 Y CHEST 2012)   |   |
| ALTO RIESGO   |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cualquier episodio de ETV.</li> <li>- Cualquiera que haya utilizado HBPM antenatal</li> <li>- Trombofilia de alto riesgo (homocigoto FVL o FI, déficit de AT, PS o PC).</li> <li>- Infección por SARSCoV2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) en un período igual o menor a treinta días.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Profilaxis postnatal con HBPM al menos seis semanas.</li> <li>- Pacientes con anticoagulantes orales antes de la gestación, consultar con hematología para reiniciar terapia oral.</li> <li>- Medidas de comprensión.</li> </ul> |



| RIESGO MEDIO  |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- IMC &gt; 40 Kg/m<sup>2</sup></li> <li>- Reingreso o ingreso prolongado (≥3 días) en el puerperio</li> <li>- Cualquier procedimiento quirúrgico en el puerperio excepto reparación inmediata del periné.</li> <li>- Comorbilidad médica (cáncer, enfermedad cardíaca, LES activo, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome nefrótico, Diabetes Mellitus tipo 1 con nefropatía, anemia falciforme, ADVP actual)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Profilaxis con HBPM al menos 10 días.</li> </ul> <p>NOTA: en caso de persistencia de la situación de riesgo o Z3 factores de riesgo adicionales, considerar extender la tromboprofilaxis.</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cesárea en trabajo de parto</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Según RCOG 2015: HBPM al menos 10 días</li> <li>- Según CHEST 2012: no precisa tromboprofilaxis salvo si existen factores de riesgo asociados.</li> </ul>                                     |
| BAJO RIESGO   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obesidad (MC&gt;30kg/m<sup>2</sup>).</li> <li>- Edad mayor a 35 años.</li> <li>- Paridad: tres o más hijos.</li> <li>- Fumadora (más de 10 cigarrillos/día)</li> <li>- Cesárea electiva.</li> <li>- Historia familiar de ETV (familiar 1er grado)</li> <li>- Trombofilia de bajo riesgo (heterocigoto PVL o FII)</li> <li>- Grandes venas varicosas.</li> <li>- Infección sistémica actual.</li> <li>- Preeclampsia actual.</li> <li>- Inmovilidad (tres o más días).</li> <li>- Embarazo múltiple.</li> <li>- Feto muerto en la gestación actual.</li> <li>- Parto Instrumentado.</li> <li>- Parto prolongado (más de 24 horas).</li> <li>- Hemorragia postparto: Mayor a 1000ml o transfusión de sanguínea.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dos o menos factores de riesgo: Considerar profilaxis con HBPM al menos 10 días</li> </ul> <p>Dos o menos factores de riesgo: movilización precoz y evitar deshidratación</p>                 |

Figura 13. Escenarios para la tromboprofilaxis en el embarazo y el puerperio. Fuente: Modificado por los autores de Lou & Cornudella (2016)



| COMPLICACIONES VASCULARES GESTACIONALES |  |  |
|---|--|--|
| DIOPÁTICAS                              | • Pérdida fetal recidivante o pérdida fetal tardía | • No hay evidencia científica. Valoración individualizada        |
|   | • AP de Preeclampsia o alto riesgo de Preeclampsia | • Abstención terapéutica o Tto. empírico (AAS/HBPM/AAS+HBPM)     |
|   | • CIR  | • AAS* toda la gestación, empezando en 2º trimestre              |
| ROMBOFILIA                              | • Hereditaria                                      | • HBPM profiláctica si FR adicionales                            |
|   | • Adquirida (SAF obstétrico)                       | • Vigilancia ECO-Doppler estricta                                |
|   |  | • Manejo individualizado según trombofilia, AP o AF de ETEV y FR |
|   |  | AAS* antenatal + HBPM  |
|   |  | HBPM postparto 4-6 semanas                                       |

| MANEJO DE LA GESTANTE CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO  |   |  |
|---|---|--|
| AAF sin manifestaciones clínicas  |   | Abstención/control estricto o AAS*   |
| SAF OBSTÉTRICO  | Aborto recurrente (< EG 10)                 | AAS* preconcepcional<br>AAS* + HBPM profiláctica antenatal   |
|   | Pérdidas fetales tardías, CIR, preeclampsia |  |
| SAF con TROMBOSIS   | Trombosis arteriales previas                | AAS* + HBPM profiláctica   |
|   | Trombosis venosa previa                     | Si AVK: suspender < semana 6 de gestación<br>AAS* + HBPM profiláctica o terapéutica                        |
| Puerperio del SAF   |   | HBPM profiláctica 4-6 semanas postparto<br>Si AVK previa, reiniciar.<br>AAS* a largo plazo? (controversia) |
| Manejo individualizado, según estatus clínico e inmunológico. Participación activa de la paciente en la decisión de la estrategia terapéutica en su caso particular. Control multidisciplinar por expertos en SAF |   |  |

\*AAS a dosis bajas

**CIR:** crecimiento intrauterino retardado. **AP:** antecedentes personales. **AF:** antecedentes familiares. **AAS:** ácido acetil salicílico. **HBPM:** heparina de bajo peso molecular. **SAF:** síndrome antifosfolípido. **AVK:** anticoagulantes orales antivitamina K. **ETEVE:** enfermedad tromboembólica venosa. **Ho:** historia.

Figura 14. Escenarios para la tromboprofilaxis en embarazo y puerperio. Fuente: Lou & Cornudella (2016).

# CAPÍTULO II.

Síndrome anafilactoide del embarazo



## 2.1. El Síndrome anafilactoide del embarazo o Embolismo de líquido amniótico (ELA)

En la actualidad el líquido amniótico (LA) permite definirse como el volumen de líquido que circunda al feto en las primeras semanas del embarazo, donde exclusivamente no solo tiene la responsabilidad de la custodia ante los traumatismos fetales y del cordón umbilical, sino además de la nutrición del producto de la concepción, su regulación metabólica, “amortiguación” de los espasmos uterinos, impulsa al desarrollo musculoesquelético, sistema gastrointestinal y maduración pulmonar del feto, incluso con una funcionalidad fundamental: acción antibacteriana y ajustando el progreso subsiguiente de patologías (Morgan-Ortiz et al., 2015).

González-Merlo et al. (2018), describen que *“hay orígenes en la producción de LA. Inicialmente en el embarazo hay dos bolsas de líquido que rodean al producto de la concepción: el saco amniótico quien envuelve LA y la cavidad celómica quien tiene líquido exocelómico (celómico extraembrionario), localizado en medio de las membranas coriónicas y el amnios en desarrollo, cerca de los 49 días del embarazo, y su cúspide volumétrica alrededor de los 70 días, donde merma de manera paulatina, hasta desvanecerse totalmente, con la consecuente unión y vinculación de las membranas amniótica y coriónica.*

*La estructura del último líquido es muy semejante al plasma materno y distinto al líquido amniótico, lo cual indica que su origen podría ser plasmático. Sin embargo, el LA se origina al inicio por las células amniógenas, que proceden de la cavidad amniótica, aproximadamente doce días posterior a la concepción y, a pesar de que proporciona una limitada parte de éste, la mayoría de su elaboración emana del líquido intersticial materno a través del mecanismo de difusión por medio de la membrana amniocoriónica.”* (p. 57)



La homeostasis del LA, es sostenida producto al equilibrio entre el flujo de la orina fetal y líquido pulmonar, así como su salida por la deglución fetal y absorción por medio de las membranas corioamnióticas, denominada vía intramembranosa y la circulación placentaria (Madar et al., 2016).

El embolismo de líquido amniótico (ELA) es un cuadro radicalmente grave e infrecuente que muestra elevado índice de mortalidad. Su pronóstico generalmente es fatal, tanto para la gestante como para el feto. Báez, Giraes y Pop describieron que el primer informe de ELA data de 1926 (Báez et al., 2004).

Sin embargo, se identificó en 1941, una vez que Steiner y Luschbaugh describieron un síndrome de shock súbito en el periparto caracterizado por edema pulmonar agudo en una secuencia de autopsias llevadas a cabo a féminas que murieron súbitamente a lo largo del parto y demostrándose la existencia de células escamosas de procedencia fetal en el árbol vascular pulmonar (Steiner & Lushbaugh, 1986).

Los principios de esta enfermedad radican en el paso a la circulación sanguínea materna de LA y diferentes productos como: células descamativas epiteliales, mucina, cabello, vérnix caseoso (Meyer, 1926).

La identificación del sitio concreto en el cual la barrera que separa el LA y la sangre materna se interrumpe, constituye un punto controvertido. Se han postulado distintas premisas tomando en cuenta entre ellas como viable el sitio de paso de las venas endocervicales y uterinas abiertas a lo largo del trabajo de parto o cesárea. Del mismo modo en aquellas situaciones donde pasa hay rotura por medio del amnios y el corion, desprendimiento prematuro de la placenta normoincerta, favorece la trasmisión del LA en el torrente sanguíneo de la madre (Pacheco et al., 2016).

El síndrome anafilactoide del embarazo (SAE) o ELA (Paz & González, 2016) es una complicación catastrófica, poco frecuente pero muy letal del embarazo (González et al., 2018), presentándose en cualquier instante durante el embarazo, el parto, o puerperio, a pesar que su mayor incidencia (hasta un 70 %) es durante el trabajo de parto, (Paz & González 2016).

La descripción originaria fue descrita en el año 1926 por Juvenal Meyer, posterior al fallecimiento de una gestante con muerte fetal intrauterina e infección (González et al., 2018), fundamentándose en estos descubrimientos en 1941, Steiner & Lushbaugh expusieron esta patología (López, 2018).

Hay que señalar que puede existir una conexión entre esta entidad nosológica y los abortos, amniocentesis, traumas, eclampsia, polihidramnios, embarazos múltiples y extracción manual de la placenta. Existen además elementos demográficos como son: edad avanzada, raza o etnia (González et al., 2018).

En su forma tradicional y más letal del ELA se basa en una tríada hipóxica proveniente de una lesión pulmonar aguda y vasoespasmo transitorio, hipotensión arterial o paro cardiorrespiratorio, y finalmente coagulopatía de consumo. Cada una de ellas acontecen a lo largo del parto o puerperio inmediato (Clark, 2010).

Pese a estar identificado como una patología determinada aproximadamente un siglo, todavía continúa con las circunstancias más inexplicables y catastróficas en la obstetricia (Knight et al., 2010; Roberts et al., 2010).

Estadísticamente las féminas que mueren a lo largo del embarazo, trabajo de parto o puerperio inmediato súbitamente, posterior a un colapso cardiovascular con presencia de cianosis, taquicardia y bajo nivel de saturación, la embolia de líquido amniótico el diagnóstico más verosímil, y aunque su incidencia es muy variable (Foley et al., 2018).

La incidencia informada de embolia en países desarrollados de líquido amniótico es bastante variable, no obstante, permanece como la segunda causa de mortalidad materna. Desde el punto de vista fetal su supervivencia es baja, alrededor de un 40% una vez que el embolismo se origina previo al nacimiento, donde las consecuencias neurológicas de estos alcanzan casi el 50%. Este suceso tiene una evolución funesta, de tal manera que su mortalidad podría llegar al 80 %, incluso en las primeras dos horas hasta un 50 % (Clark et al., 1995; Dildy et al., 2010).

## 2.2. Composición del líquido amniótico

El LA es un fluido turbio, gracias a la existencia de partículas de la dermis, mucosas fetales y epitelio amniótico, con un pH de 7.0 o sutilmente alcalino (Morgan-Ortiz et al., 2015). El LA primordialmente está construido por agua (99%), con una osmolaridad inferior al plasma materno o fetal, aunque su volumen y estructura cambian durante la gestación (Tong et al., 2009). Inicialmente es muy semejante al plasma materno, sin embargo, mientras avanza el embarazo, el feto practica un papel más relevante en su estructura (González-Merlo et al., 2018).

Además, está además compuesto por electrolitos, péptidos, carbohidratos, lípidos, hormonas y proteínas; no obstante, dichos nutrientes solo tenemos la posibilidad de determinarlos en escasa proporción, por lo que, teniendo solamente la posibilidad de mencionar que el LA no posee una primordial funcionalidad en la nutrición fetal (Tong et al., 2009).

En los años 1966 y 1967, los investigadores Josey y Paterson respectivamente sustentaron que el volumen implícito de escamas en el LA es completamente limitado previo a las treinta y dos semanas de gestación, considerado como el fundamento esencial por el cual esta entidad excepcionalmente se presentaría previo al término de la gestación. Además, es manifiesto que a nivel placentario se sintetizan metabolitos

del ácido araquidónico y leucotrienos, iniciadores y pioneros de la hipersensibilidad inmediata (Kane, 2005).

La materia celular y mucina se incrementa considerablemente en presencia de líquido amniótico meconial, donde los niveles de prostaglandinas como la E1, 12, F1  $\alpha$  y F2  $\alpha$  se multiplican a medida que la gestación progresa en especial a lo largo del trabajo de parto (Tramoni et al., 2006), también la familia de enzimas claves en el recambio de fosfolípidos como la fosfolipasa A2 que está presente en el LA meconial, y capaz de ocasionar deterioro capilar pulmonar (Clark, 1985), en cambio la endotelina-1, localizada en proporciones considerables en el feto, específicamente en las células epiteliales, sintetizada por estas mismas células del amnios, sintetizando el elemento activador de las plaquetas donde su funcionalidad primordial es útero-tónica, así como vasoconstrictora y broncoconstrictora muy potente, además incluye entre sus efectos: agregación plaquetaria, aumento de la permeabilidad capilar, estimulación - liberación de leucotrienos (LTC3 / LTD4) y tromboxano A2 (Pascual et al., 2022).

Dentro de los componentes bioactivos solubles del líquido amniótico se destacan: ácido araquidónico, bradiquinina, colágeno, endotelina, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , factor plaquetario III, factor tisular, fosfolipasa A2, interleuquina-1, leucotrienos LTC4 y LTD4, prostaglandinas E2 y F2 $\alpha$ , surfactante, tromboplastinas y tromboxano A2 (Lee et al., 1992).

Uszynski demostró que las concentraciones del FXII, FXI y la pre-caliceína en el LA sobrepasaban ampliamente las mediciones a nivel plasmático; aunque no ocurrió lo mismo con el kininógeno de alto peso molecular (HMWK), quien es una proteína plasmática que participa en la iniciación de coagulación sanguínea, así como en la generación del vasodilatador bradiquinina por medio del sistema caliceína-cinina. Este sistema

ejecuta funcionalidades sobre los procesos inflamatorios, dolor, control de la presión arterial y la coagulación. La pre-caliceína y el HMWK transitan unidos en el plasma, conformando un complejo inactivo (Uszyński et al., 2015).

Por consiguiente, la caliceína plasmática se encuentra inactiva, nombrada como pre-caliceína o factor de Fletcher, de manera inactiva, y sintetizada a nivel hepático, donde es transformada en caliceína por impacto del F-XIIa que paralelamente libera la bradiquinina del HMWK (Uszyński et al., 2015).

### 2.3. Concepto de microbiota y microbioma

Los seres humanos tienen una mayor proporción de microorganismos que, de células humanas. La microbiota se basa en un grupo de gérmenes que habitan en simbiosis con el cuerpo humano, de manera temporal o persistente, propiciando salud y defensa, donde ocasionalmente sería propicia para la aparición de una patología (Finotello et al., 2018) y es específica para cada persona. En cambio, el microbioma se refiere no únicamente a los microorganismos, igualmente a sus genes y cómo tienen la posibilidad de ayudar y/o dañar a nuestro cuerpo (Combs et al., 2014; Fujimura & Lynch, 2015).

Inicialmente esta microbiota se consigue por primera ocasión de manera exuberante por medio de la madre en el instante del parto, e ir variando durante la vida de acuerdo a los componentes externos como: ingesta de alimentos, la edad, uso de antimicrobianos, etc (Cox et al., 2013).

### 2.4. Microorganismos en el líquido amniótico

Actualmente se conoce por investigaciones científicas de impacto evidencias a través de diferentes procedimientos moleculares y de cultivos, que el producto de la concepción no se desarrolla en un ambiente estéril, incluso a nivel placentario, cordón umbilical y LA puede existir la presencia de múltiples agentes patógenos,

dentro de los que podemos mencionar (Cao et al., 2014; Aagaard et al., 2014; Collado et al., 2016):

- Bacteroides spp.
- Escherichia coli y Listeria monocytogenes (menor frecuencia)
- Fusobacterium nucleatum.
- Gardnerella vaginalis.
- Mycoplasma hominis.
- Streptococcus
- Ureaplasma urealyticum (Wassenaar & Panigrahi, 2014).

Según las investigaciones de Borghi et al. (2019), sugieren que “los seres humanos se encuentran conexión con bacterias previo a su origen y en dependencia de la edad gestacional y el tipo de germen que contacte con el producto de la concepción, la colonización prenatal, va a tener repercusiones clínico fisiológicas determinadas”. (p. 1)

Dichos investigadores determinaron y concluyeron lo antes expuesto sustentado en los siguientes descubrimientos: la existencia de microbiota en el meconio, gérmenes encontrados en cordón umbilical de recién nacidos sanos, análisis del ácido ribonucleico 16S, que es la macromolécula más ampliamente utilizada en estudios de filogenia y taxonomía bacteriana (ARNr) 16S, quien instituye además una exclusiva microbiota placentaria similar a las bacterias materna de la cavidad oral y la similitud en medio de las sociedades microbianas del LA y la placenta, así como del LA y el meconio.

### 2.5. Microorganismos, antígenos y sistema inmune

A lo largo de la gestación, se otorgan un grupo de cambios fisiológicos, inmunológicos, hormonales y microbiológicos. Este último puede dar por sentado secuelas negativas, como la proliferación infecciosa o, por otro lado, traducido en un

impacto defensor, aun de esta forma, acontecen pruebas clínicas y epidemiológicas orientadoras e interesantes que, ante estas secuelas negativas como las infecciones, las féminas a lo largo del embarazo poseen más grande susceptibilidad de adquirirlas y padecerlas, gracias a los cambios inmunológicos (Fuhler, 2020).

Como es de conocimiento el binomio materno-fetal está colonizado por gérmenes y es como decir que constituye un requisito con el objetivo de preparar al sistema inmunológico en la “maduración” metabólica y homeostasis hormonal (Staude et al., 2018), debido a que los microorganismos tienen la posibilidad de exponer al feto a diversos antígenos que “preparan” al sistema inmune, siendo participe en su íntegro desarrollo (Borghi et al., 2019).

El intestino es uno de esas piezas corporales que se desempeñan como el manantial estimulador del complejo sistema inmunológico, cuyo el conveniente instalación de distintas sociedades microbianas, deriva en una oportuna estimulación, acondicionamiento y desarrollo del sistema inmune connatural y adaptativo (Ximenez & Torres, 2017; Walker et al., 2017).

A nivel intestinal es la localización donde la inmunidad innata, está más avanzada, debido a que una pluralidad de células epiteliales e inmunes recopilan y codifican receptores moleculares (Francino, 2014).

Esta microbiota intestinal se realiza en la fase prenatal a nivel uterino como se demuestra en investigaciones del meconio (Walker et al., 2017), con una estrecha interacción al propio desarrollo del sistema inmune, donde allí se lleva a cabo su microbiota, a nivel uterino, en existencia del líquido amniótico, debido a que éste juega un rol importante dentro del sistema inmune congénito al hospedar varios de sus elementos (Underwood et al., 2005).

Conseguir u obtener una armonía correcta en el curso de la conquista intestinal constituye

la premier condición para la modulación del sistema inmune y la incitación de la tolerancia inmunológica. Cualquier error en esta evolución, como la manifestación limitada a gérmenes, traería consecuentemente una colonización intestinal adulterada, dando como resultado final un desequilibrio en el balance inmunológico y patologías (Francino, 2014).

Incluso la placenta expresa antígenos fetales, asociados con las moléculas del complejo más grande de histocompatibilidad, tienen la posibilidad de no ser admitidos por el sistema inmune de la gestante; esto quiere decir que la inmunidad materna podría afectar el propio desarrollo fetal (Fuhler, 2020), ejemplificando lo anteriormente afirmado, el feto puede ser desestimado, algo que no pasa; denominado: “Paradoja inmunológica del embarazo” (Solano, 2019).

- Factores que se asocian al paso del fluido amniótico a la circulación materna (Bonnet et al., 2018):
- Amniocentesis (Drukker et al., 2017).
- Amniotomía.
- Desprendimiento prematuro de placenta normoincorta.
- Edad materna avanzada (mayores a 35 años).
- Embarazo a término con presencia de dispositivo intrauterino.
- Embarazo prolongado.
- Gestación múltiple.
- Inserción de catéter de monitorización intrauterina.
- Inyección intrauterina de suero para interrupción del embarazo.
- Macrosomía fetal.
- Óbito fetal.
- Parto distócico por cesárea.



- Partos instrumentados.
- Placenta previa.
- Polihidramnios.
- Presencia de líquido meconial.
- Ruptura prematura de membranas ovulares.
- Rotura uterina.
- Trabajo de parto prolongado.
- Trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo.
- Traumatismos cervicales.
- Uso de oxitocina.

## 2.6. Fisiopatología

Algunas hipótesis intentan ofrecer una descripción la naturaleza de patología, y su trascendencia no tapiza solamente la apariencia académica, sino también su relación de manera directa con el propósito de encontrar un procedimiento positivo, específico, objetivo y efectivo que posibilite concluir con los altos índices de mortalidad que esta entidad causa (Bouche, 2009), donde la liberación de intermediarios bioactivos convergen en una ruta intermedia común en las distintas teorías sobre los principios del ELA, concordando los autores, al asegurar que el cuadro clínico del ELA es similar a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), similar al percibido en las septicemias o las respuestas alérgicas graves.

Teniendo en cuenta los eventos fisiopatológicos, así como las manifestaciones clínicas de esta patología podemos afirmar que consta de tres periodos:

- **Primer periodo:** Choque.
  - Fase inicial hipertensión pulmonar (experimental, hipotética, transitoria).
  - Fase de insuficiencia ventricular izquierda, demostrada en humanos.

- **Segundo periodo:** Coagulación intravascular diseminada.
- **Tercer periodo:** Daño multiorgánico.

Existen diferentes teorías que explican la fisiopatología de esta entidad mortal, aunque ninguna de ellas con total aceptación universal por la comunidad científica, destacándose dentro de ellas la teoría bifásica o modelo bimodal (Jiménez et al., 2002).

A inicios de 1990 hasta el año 2005, diversos estudiosos fundamentaron los cambios fisiopatológicos del ELA en una respuesta hemodinámica de carácter bimodal.

a) **Etapa I o temprana:** se genera vasoespasmo temporal, pero profundo con hipertensión pulmonar aguda de la región pulmonar (alrededor de 30 minutos), que desencadena disfunción ventricular derecha, que podría ser fatal o bien crear alteraciones en la interacción ventilación-perfusión por caída del gasto cardíaco, consecutivamente hipoxemia, trayendo como consecuencia el deceso del paciente (Hernández et al., 2010).

b) **Etapa II o tardía:** hay implícita una disfunción ventricular (izquierda) de origen no bien determinada, pero si vinculada a una insuficiencia ventricular izquierda paroxística (edema agudo del pulmón), donde alrededor del 40 % de las gestantes, muestran una variación de la coagulación de tipo multifactorial, como la CID. Otro de los componentes relacionados es la atonía uterina por bajo gasto e hipoperfusión uterina, asociado con factores depresores circulantes a nivel miometrial y a una coagulopatía de consumo (Romero et al., 2005).

Conducta diagnóstica (Bosquet & Bosquet, 2020; Pacheco et al., 2020):

- **Biometría hemática:** disminución de las cifras de hemoglobina y hematocrito.
- **Tiempos de coagulación (TP y TPT):** ambos prolongados.

- **El cinc, unido a la coproporfirina 1:** prueba significativa de certeza ya que constituye un componente normal del meconio. Valores séricos maternos por encima de 35 mmol/L apoyan el diagnóstico.
- **Triptasa:** Niveles por encima de 10 µg/mL son suficientes para establecer el diagnóstico de anafilaxia dentro de las primeras cuatro horas de aparecer este evento catastrófico.
- **Gasometría:** Desde el punto de vista gasométrico se evidencia un incremento de la presión parcial arterial de CO<sub>2</sub> igual o mayor a 50 mmHg (hipercapnia), esta acidosis hipercápica produce una dilatación a nivel de las arteriolas precapilares cerebrales aumentando el flujo sanguíneo cerebral, y una reducción del valor en sangre arterial de la presión parcial de O<sub>2</sub> inferior a 60 mmHg (hipoxemia), así como disminución de la saturación de O<sub>2</sub> donde el paciente experimenta dificultad para respirar, cefalea, confusión o agitación, desencadenándose finalmente una insuficiencia respiratoria. Presencia de acidosis metabólica.
- **ECG:** cambios en las ondas T y del segmento ST, bloqueo de rama derecha en la etapa inicial, arritmia cardíaca, signos de sobrecarga ventricular izquierda, isquemia o sobrecarga derecha.
- **Ecografía transesofágica:** cor pulmonar agudo, desviación del tabique interventricular a la izquierda, hipertensión pulmonar, insuficiencia ventricular aguda (derecha) y regurgitación tricuspídea
- **Fibrinógeno:** disminuido
- **Rx tórax:** puede ser normal o reflejar signos evidentes de edema pulmonar.
- **Anticuerpo monoclonal TKH-2 para la reconocimiento del Sialil:** este está presente en considerables proporciones tanto en el LA claro, como en el líquido teñido por meconio. Este antígeno es originado a nivel de la mucosa

fetal respiratoria y digestiva, con un valor referencial en 32,6 U/mL

- **Tromboelastografía y tromboelastometría:** significativos para confirmar la presencia de hipofibrinogenemia e hiperfibrinolisis.

## 2.7. Conducta terapéutica

La terapéutica estaría encaminada fundamentalmente en los siguientes elementos: pedir ayuda, reanimación cardiovascular y respiratoria, canalización de dos vías periféricas de grueso calibre, control de la hemorragia, control de los trastornos de la coagulación, oxigenoterapia en diferentes modalidades de acuerdo al caso y uso de drogas vasopresoras. La conducta terapéutica en las gestantes con estabilidad hemodinámica estará encaminada en aporte ventilatorio y hemodinámico, para de esta manera mitigar las posibles complicaciones (Pacheco & Luis, 2019; Pacheco et al., 2020; Diken et al., 2022).

**Medidas generales** (Jiménez et al., 2002):

- Reposo en cama a 30°.
- Control de los signos vitales.
- Sonda vesical y medir diuresis horaria.
- Hoja de balance hidromineral.
- Sonda nasogástrica para la prevención de broncoaspiración.
- Monitorización cardiorrespiratoria continua.

**Reanimación cardiovascular y respiratoria:** Debe basarse en las estrategias y protocolos básicos y avanzados de soporte vital, mediante RCP de alta calidad, con el fin de proveer perfusión adecuada a la madre y al feto (en caso que no haya nacido aún). Se debe tomar en cuenta el desplazamiento del utero hacia la izquierda durante las maniobras con el fin de favorecer el retorno venoso al corazón (Pacheco et al., 2020).

**Ventilación pulmonar:** Oxigenoterapia de acuerdo a cada caso en cualquiera de las

modalidades: cánulas, intubación endotraqueal, mascarillas o ventilación mecánica (López, 2018; Pacheco & Luis, 2019).

**Control de la hemorragia y coagulopatía:** uso de cristaloides, plaquetas a razón de dos unidades por cada 10 kilogramos de peso, en aquellas gestantes con una trombocitopenia por debajo de 50 000, administrar plasma fresco congelado cuando los tiempos de coagulación (TP-TTPa) estén prolongados y crioprecipitados con niveles séricos de fibrinógeno menores a 200 mg/dL. Para gestantes con hemorragia importante, se sugiere empezar fluidos y trasfusión masiva de glóbulos. Se sugiere además el uso de ácido tranexámico desde la instauración del cuadro (Pacheco & Luis, 2019).

Ante la presencia de una atonía uterina en el entorno de esta entidad las intervenciones farmacoterapéuticas estarían encaminadas a la administración de oxitocina, prostaglandinas, metilergometrina (Thongrong et al., 2013; Kaur et al., 2016), así como de intervenciones quirúrgicas como: balón de Bakri, ligadura y/o embolización de arterias uterinas, técnica de B-Lynch o incluso la histerectomía de acuerdo al caso en particular (Thongrong et al., 2013; Kaur et al., 2016).

**Vasopresores e inotrópicos** (Troiano et al., 2018):

Gestantes con hipotensión persistente subsiguiente a la reanimación cardiovascular. En la terapéutica a emplear tenemos a la norepinefrina, considerada ideal por su acción alfa 1 adrenérgica, no obstante, podría ser apropiado añadir inotrópicos, como la dobutamina, específicamente quienes cursan con shock cardiogénico (Kobayashi et al., 2017; López, 2018; Cheng & Baldisseri, 2020).

Sin embargo, investigadores sugieren evitar la administración de vasopresina si este evento ocurre con feto intraútero, producto a su efecto útero estimulante (Pacheco & Luis 2019).

- **Norepinefrina:** (ámpulas 4 mg): dosis de 0,05 - 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , en dosis/respuesta.
- **Dopamina:** de 3-5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (efectos sobre el corazón y dopaminérgico). En dosis superiores a 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (efecto alfa adrenérgico).
- **Dobutamina** (por su efecto inotrópico y alfa): Administrar de 2,5 a 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .
- **Milrinona** (ámpula de 10 mg en 10 mL): Su principal mecanismo de acción es la inhibición específica de la isoenzima III de la fosfodiesterasa del AMPc Tiene un efecto inotrópico positivo y vasodilatador directo, disminuye la resistencia vascular pulmonar. Dosis de mantenimiento de 0,25-1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

**Balón de contrapulsación aórtico y circulación extracorpórea.** Se emplea en pacientes sin respuesta a la terapéutica y en instituciones de tercer nivel, en relación con este nivel de complejidad. Está indicada en las siguientes circunstancias: presión capilar pulmonar en cuña (PCWC) superiores a los 18 milímetro de mercurio (mmHg) y un índice cardiaco IC menor a 2,5 L/min/m<sup>2</sup> (Zarragoikoetxea et al., 2021) (Figura 15 y 16).



Figura 15. Balón de contrapulsación intraaórtico.  
Fuente: Lauga et al. (2008).

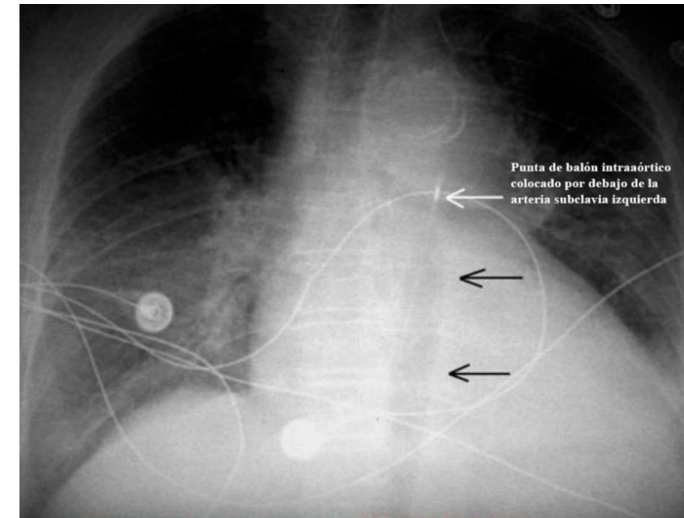


Figura 16. Balón intraaórtico de contrapulsación colocado por debajo arteria subclavia izquierda.  
Fuente: Lauga et al. (2008).

### Otros medicamentos utilizados en la terapéutica:

Es de fundamental trascendencia la corrección de la acidosis mixta. La acidosis respiratoria se corrige mediante un manejo adecuado y correcto y oportuno de la ventilación. La metabólica generada secundariamente por la hipoxemia, una perfusión tisular disminuida, detenimiento cardiorrespiratorio, así como de manifestaciones convulsivas.

**Hidrocortisona** (ampollas de 100 y 500mg): Dosis de 1 a 2 gramos por vía endovenosa. Su administración tiene que ser inmediata al cuadro, debido a que hablamos de un acontecimiento inmune del embarazo (Peña, 2014; Sultan et al., 2016).

**Aminofilina** (ampollas de 250mg): Ejerce un papel fundamental por su acción broncodilatadora. No superar los a 500mg IV producto a la taquicardia que provoca, que es uno de sus efectos secundarios, además por la inestabilidad desde el punto de vista cardiovascular Igualmente ayuda a mejorar el broncoespasmo (Jiménez et al., 2002).

**Furosemida** (ampollas de 20 y 40 mg: Administrar 40mg IV, e incrementar la dosis de acuerdo a la respuesta. Es válido recordar que en estas féminas aparece edema pulmonar grave (Solórzano et al., 2021).

### 2.8. Tratamiento obstétrico

La evacuación uterina inmediata es una indicación esencial. En caso de que el parto transpelviano no sea inminente, la cesárea será la vía de terminación del embarazo. La atonía uterina es frecuente, por lo cual deben tomarse medidas como: ligadura de vasos uterinos, histerectomía abdominal, ligadura de arterias hipogástricas y la cirugía obstétrica de control de daño (Thongrong et al., 2013; Kaur et al., 2016).

Según Kanayama & Tamura (2014), otro procedimiento terapéutico actual es la utilización de inhibidores de C1 esterasa (C1INH) sintéticos. Atkinson et al. (2019), afirman que “el C1INH es una proteína que se encuentra en la parte líquida de la sangre, que controla una proteína llamada C1, la cual es parte del sistema de complemento, que es un grupo de casi sesenta proteínas en el plasma sanguíneo o en la superficie de algunas células que es primordialmente sintetizada en hepatocitos y células endoteliales y forma parte del núcleo familiar de las serpinas, es un fundamental inhibidor no solo de C1 esterasa, sin embargo además de FXIIa y calicreína, se conoce que su deficiencia es una causa específica de angioedema hereditario.

Estos no solo son capaces de inhibir el sistema del complemento, sino además de modular los sistemas coagulo-fibrinolítico, incluso de la calicreína-cinina, por lo cual se formuló la premisa de que C1INH fuese clave en la fisiopatología de ELA.

Se ha evidenciado que C1INH está reducido significativamente en gestantes con ELA, incluso esta reducción estaría asociada a: reacción anafilactoide, atonía uterina y coagulación intravascular diseminada”. (p. 219)



Diagnostico diferencial (Duarte & Vargas, 2020):

- Accidente vascular cerebral hemorrágico.
- Accidentes anestésicos.
- Anafilaxia.
- Anestesia espinal total.
- Aspiración broncopulmonar.
- Broncoaspiración.
- Disección de la aorta.
- Edema agudo de pulmón por insuficiencia cardiaca.
- Embolia aérea.
- Estenosis mitral severa
- Embolismo aéreo venoso
- Estados hipertensivos del embarazo (preeclampsia/eclampsia).
- Fallo respiratorio hipoxémico.
- Hemorragia obstétrica.
- Infarto del miocardio.
- Inversión uterina.
- Miocardiopatía del periparto.
- Rotura uterina.
- Shock anafiláctico u anafilactoide.
- Shock anestésico.
- Shock cardiogénico.
- Shock hemorrágico secundario a hemorragia obstétrica por: abruptio placentae, rotura uterina, atonía uterina)
- Shock

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aagaard, K., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J., & Versalovic, J. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Science Translational Medicine*, 6(237).
- Acevedo, A., Páez, H., Morillo, A., Muñoz, A., Quintero, G., Rodríguez, M., & Cardona, A. F. (2012). Evaluación de la trombolisis dirigida por catéter para el manejo de la trombosis venosa profunda iliofemoral extensa. *Revista Colombiana de Hematología y Oncología*, 1(2), 33-45.
- Águila Gómez, M. D. (2020). Implicaciones del microbioma del líquido amniótico en el desarrollo de enfermedades. [\(Trabajo de fin de grado\). Universidad de Sevilla.](#)
- Alfonso Figueredo, E., Pérez Álvarez, M. L., Reyes Sanamé, F. A., Batista Acosta, Y., & Peña Garcell, Y. (2016). Nuevas consideraciones en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar: new considerations in its treatment. *Revista Cubana de Medicina*, 55(3), 224-238.
- Alfonso Simón, A., & Inguanzo Valdés, B. (2020). Trousseau syndrome as a manifestation of malignant neoplasms. *Investigaciones Médicoquirúrgicas*, 12(1).
- Alkema, L., Chou, D., Hogan, D., Zhang, S., Moller, A. B., Gemmill, A., & Inter, U. (2016). Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *The Lancet*, 387(10017), 462-474.
- Amer, M. H. (2013). Cancer-associated thrombosis: clinical presentation and survival. *Cancer Management and Research*, 5, 165-178.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). ACOG practice bulletin No. 196: thromboembolism in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 132(1), 1-17.
- Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología. (2017). Guía de práctica clínica para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 68(4), 285-304.
- Atkinson, J. P., Du Clos, T. W., Mold, C., Kulkarni, H., Hourcade, D., & Wu, X. (2019). The human complement system: basic concepts and clinical relevance. En, *Clinical Immunology*. (pp. 299-317). Elsevier.
- Báez, A. A., Giraes, E. M., & Pop, A. (2004). Crónica de una muerte" no" anunciada: un caso de embolismo por líquido amniótico. *Rev Cub Med Int Emerg*, 3(1).
- Bain, E., Wilson, A., Toohar, R., Gates, S., Davis, L. J., & Middleton, P. (2014). Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Bajc, M., Neilly, J. B., Miniati, M., Schuemichen, C., Meignan, M., & Jonson, B. (2009). EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 36(8), 1356-1370.
- Baquero Bárcenas, L., & Quesada Aguilar, C. (2018). Tromboembolismo pulmonar. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84175>
- Bates, S. M., Middeldorp, S., Rodger, M., James, A. H., & Greer, I. (2016). Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 41(1), 92-128.
- Bates, S. M., Rajasekhar, A., Middeldorp, S., McLintock, C., Rodger, M. A., James, A. H... & Rochweg, B. (2018). American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Advances*, 2(22), 3317-3359.
- Benalcázar Freire, J. F., Tipantaxi Flores, S. S., & Benítez Guerrero, M. A. (2020). SARS-CoV-2 and venous thromboembolic disease. Not everything is new. *Angiología*, 72(6), 286-297.
- Benson, M. D. (2017). Amniotic fluid embolism mortality rate. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 43(11), 1714-1718.
- Bonnema, R. A., McNamara, M. C., & Spencer, A. L. (2010). Contraception choices in women with underlying medical conditions. *American Family Physician*, 82(6), 621-628.
- Bonnet, M. P., Zlotnik, D., Saucedo, M., Chassard, D., Bouvier-Colle, M. H., & Deneux-Tharoux, C. (2018). Maternal death due to amniotic fluid embolism: a national study in France. *Anesthesia & Analgesia*, 126(1), 175-182.

- Borghi, E., Massa, V., Severgnini, M., Fazio, G., Avagliano, L., Menegola, E., ... & Borgo, F. (2019). Antenatal microbial colonization of mammalian gut. *Reproductive Sciences*, 26(8), 1045-1053.
- Bosquet, E. G., & Bosquet, J. G. (Eds.) (2020). *Ginecología*. Elsevier Health Sciences.
- Bouvier, S., Cochery-Nouvellon, E., Lavigne-Lissalde, G., Mercier, E., Fabbro-Peray, P., Balducchi, J. P., ... & Gris, J. C. (2014). Comparative incidence of pregnancy outcomes in thrombophilia-positive women from the NOH-APS observational study. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 123(3), 414-421.
- Cabrera, D. M. A. C., Rodriguez-Jaimes, C., Acevedo-Gallegos, S., Gallardo-Gaona, J. M., Velazquez-Torres, B., & Ramirez-Calvo, J. A. (2017). Controversies concerning the antiphospholipid syndrome in obstetrics. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 13(1), 30-36.
- Cahill, A. G., Stout, M. J., Macones, G. A., & Bhalla, S. (2009). Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy using computed-tomographic angiography or ventilation-perfusion. *Obstetrics & Gynecology*, 114(1), 124-129.
- Callai, T., Daronco, F., Konrad, N. L., Wichmann, J. F., Costa, F., & Prezzi, S. H. (2017). Tabagismo e uso de anticoncepcionais orais relacionados a fenômenos tromboembólicos: relato de caso e revisão de literatura. *Reprodução & Climatério*, 32(2), 138-144.
- Camacho-Torres, D. M., & Arenas, Y. M. (2020). Clasificación de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa y tromboprolifaxis durante el puerperio, Tunja 2017. *Revista Investigación en Salud Universidad de Boyacá*, 7(1).
- Cao, B., Stout, M. J., Lee, I., & Mysorekar, I. U. (2014). Placental microbiome and its role in preterm birth. *Neoreviews*, 15(12), 537-545.
- Carrier, M., Le Gal, G., Wells, P. S., Fergusson, D., Ramsay, T., & Rodger, M. A. (2008). Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism?. *Annals of Internal Medicine*, 149(5), 323-333.
- Carsana, L., Sonzogni, A., Nasr, A., Rossi, R. S., Pellegrinelli, A., Zerbi, P., ... & Nebuloni, M. (2020). Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(10), 1135-1140.
- Cervera, R., Rodríguez-Pintó, I., Legault, K., & Erkan, D. (2020). 16th international congress on antiphospholipid antibodies task force report on catastrophic antiphospholipid syndrome. *Lupus*, 29(12), 1594-1600.
- Cervera, R., Serrano, R., Pons-Estel, G. J., Cerverio-Hualde, L., Shoenfeld, Y., De Ramón, E., ... & Khamashta, M. A. (2015). Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Annals of the rheumatic diseases*, 74(6), 1011-1018.
- Chan, L. Y., Tam, W. H., & Lau, T. K. (2001). Venous thromboembolism in pregnant Chinese women. *Obstetrics & Gynecology*, 98(3), 471-475.
- Chan, W. S., Lee, A., Spencer, F. A., Chunilal, S., Crowther, M., Wu, W., ... & Ginsberg, J. S. (2010). D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next 'level' in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 8(5), 1004-1011.
- Chan, W. S., Ray, J. G., Murray, S., Coady, G. E., Coates, G., & Ginsberg, J. S. (2002). Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Archives of internal medicine*, 162(10), 1170-1175.
- Chan, W. S., Rey, E., Kent, N. E., Corbett, T., David, M., Douglas, M. J., ... & Smith, R. E. (2014). Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*, 36(6), 527-553.
- Cheng, S. H., & Baldisseri, M. R. (2020). Management of amniotic fluid embolism. In *Evidence-Based Critical Care*. (pp. 739-742). Springer.
- Ciceri, F., Beretta, L., Scandroglio, A. M., Colombo, S., Landoni, G., Ruggeri, A., ... & Zangrillo, A. (2020). Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Critical care and resuscitation*, 22(2), 95-97.
- Clark, S. (2014). Amniotic Fluid Embolism. *Obstetrics & Gynecology*, 123(2), 337-348.
- Clark, S. L. (2010). Amniotic fluid embolism. *Clinical obstetrics and gynecology*, 53(2), 322-328. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20436307/>
- Clark, S. L., Hankins, G. D., Dudley, D. A., Dildy, G. A., & Porter, T. F. (1995). Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *American journal of obstetrics and gynecology*, 172(4), 1158-1169.
- Clark, S. L., Montz, F. J., & Phelan, J. P. (1985). Hemodynamic alterations associated with amniotic fluid embolism: a reappraisal. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 151(5), 617-621.
- Collado, M. C., Rautava, S., Aakko, J., Isolauri, E., & Salminen, S. (2016). Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Scientific reports*, 6(1), 1-13.
- Combs, C. A., Gravett, M., Garite, T. J., Hickok, D. E., Lapidus, J., Porreco, R., ... & Heyborne, K. (2014). Amniotic fluid infection, inflammation, and colonization in preterm labor with intact membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 210(2).
- CoutoNúñez, D., Nápoles Méndez, D., Caveda Gil, Á. E., Díaz Hernández, D., & Cumbá Tamayo, O. (2005). Enfermedad tromboembólica y embarazo. *Medisan*, 9(2). <https://www.redalyc.org/pdf/3684/368445008005.pdf>
- Cox, M. J., Cookson, W. O., & Moffatt, M. F. (2013). Sequencing the human microbiome in health and disease. *Human molecular genetics*, 22(R1), 88-94.
- Cutts, B. A., Dasgupta, D., & Hunt, B. J. (2013). New directions in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 208(2), 102-108.
- Da Silva, C. S., Sá, R., & Toledo, J. (2019). Métodos contraceptivos e prevalência de mulheres adultas e jovens com risco de trombose, no campus centro universitário do distrito federal-udf. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, 8(2), 190-19.
- De Bastos, M., Stegeman, B. H., Rosendaal, F. R., Vlieg, A. V. H., Helmerhorst, F. M., Stijnen, T., & Dekkers, O. M. (2014). Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- de Gregorio, M. Á., Laborda, A., de Blas, I., Medrano, J., Mainar, A., & Oribe, M. (2011). Tratamiento endovascular mediante fibrinólisis y fragmentación del embolismo pulmonar masivo con inestabilidad hemodinámica. Experiencia de un solo centro en 111 pacientes. ¿Por qué no seguimos las recomendaciones de la ACCP? *Archivos de Bronconeumología*, 47(1), 17-24.
- Deitcher, S. R., & Gomes, M. P. (2004). The risk of venous thromboembolic disease associated with adjuvant hormone therapy for breast carcinoma: a systematic review. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 101(3), 439-449.
- Diken, Z., Saad, A. F., & Pacheco, L. D. (2022). Amniotic Fluid Embolism. En *Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines* (pp. 433-440). CRC Press.
- Dildy, G., Belfort, M. A., & Clark, S. L. (2010). 35 Anaphylactoid Syndrome of Pregnancy (Amniotic Fluid Embolism). Wiley.
- Dolovich, L. R., Ginsberg, J. S., Douketis, J. D., Holbrook, A. M., & Cheah, G. (2000). A meta-analysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. *Archives of Internal Medicine*, 160(2), 181-188.
- Downes, K. L., Grantz, K. L., & Shenassa, E. D. (2017). Maternal, labor, delivery, and perinatal outcomes associated with placental abruption: a systematic review. *American journal of perinatology*, 34(10), 935-957.
- Dresang, L. T., Fontaine, P., Leeman, L., & King, V. (2008). Venous thromboembolism during pregnancy. *American Family Physician*, 77(12), 1709-1716.
- Drukker, L., Sela, H. Y., Ioscovich, A., Samueloff, A., & Grisaru-Granovsky, S. (2017). Amniotic Fluid Embolism: A Rare Complication of Second-Trimester Amniocentesis. *Fetal diagnosis and therapy*, 42(1), 77-80.
- Duarte Jeremías, M., & Vargas Chaves, S. (2020). Embolismo de líquido amniótico. *Revista Médica Sinergia*, 5(3).
- Duboscq, C., Ceresetto, J. M., Martinuzzo, M., Bottaro, F., Ramos, G., Echenagucia, M., ... & Sua, L. F. (2018). Uso y limitaciones del dímero D en la exclusión del tromboembolismo venoso. *Revista Hematología*, 22(1), 55-65.
- Durán-Mendicuti, A., & Sodickson, A. (2011). Imaging evaluation of the pregnant patient with suspected pulmonary embolism. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 20(1), 51-59.
- Engelberger, R. P., & Kucher, N. (2011). Catheter-based reperfusion treatment of pulmonary embolism. *Circulation*, 124(19), 2139-2144.
- Escobar-Vidarte, M. F., Loaiza-Osorio, S., & Nieto-Calvache, A. J. (2018). Trombosis de vena cava inferior en embarazo a término: reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 69(3), 197-207.
- Finotello, F., Mastroianni, E., & Di Camillo, B. (2018). Measuring the diversity of the human microbiota with targeted next-generation sequencing. *Briefings in bioinformatics*, 19(4), 679-692.
- Foley, M. R., Strong, T. H., & Garite, T. J. (2018). *Obstetric intensive care manual*. McGraw Hill Professional. <https://obgyn.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2379>.
- Francino, M. P. (2014). Early development of the gut microbiota and immune health. *Pathogens*, 3(3), 769-790.
- Francis, C. W., Kessler, C. M., Goldhaber, S. Z., Kovacs, M. J., Monreal, M., Huisman, M. V., ... & Kakkar, A. K. (2015). Treatment of venous thromboembolism in cancer patients with dalteparin for up to 12 months: the DALTECAN Study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 13(6), 1028-1035.
- Fuhler, G. M. (2020). The immune system and microbiome in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 44.
- Fujimura, K. E., & Lynch, S. V. (2015). Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell host & microbe*, 17(5), 592-602.
- Galambosi, P. J., Gissler, M., Kaaja, R. J., & Ulander, V. M. (2017). Incidence and risk factors of venous thromboembolism during postpartum period: a population-based cohort-study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(7), 852-861.
- Gardella, L., & Faulk, J. (2021). Phlegmasia Alba and Cerulea Dolens. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563137/>
- Gauna, M. E., & Bernava, J. L. (2020). Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a COVID-19 (RITAC). *CorSalud (Revista de Enfermedades Cardiovasculares)*, 12(1), 60-63.
- González Acosta, F. E., Sáenz, O. A., Bonilla, P., Russi, J., Rojas, A., & Hurtado, D. (2018). Trombósis. *Revista Salud Bosque*, 8(1), 130-143.



- González-Merlo, J., Lailla, J. M., González, E. F., & Bosquet, E. G. (2018). González-Merlo, *Obstetricia*. Elsevier. <https://www.elsevier.com/books/gonzalez-merlo-obstetricia/978-84-9113-122-9>
- Grand, B. (2018). Historia del descubrimiento de los agentes antitrombóticos clásicos: aspirina, heparina y anticoagulantes orales. Una serendipia con perseverancia. *Revista Hematología*, 22(1), 95-102. \_
- Grand, B., Alcántara, M. G., Damico, V., Ilzarbe, A. B., Orti, J., & Voto, L. S. (2020). Profilaxis del tromboembolismo venoso en embarazo y puerperio: actualización en tiempos de infección por COVID-19. *Revista Hematología*, 24(3), 51-70.
- Grandone, E., Tomaiuolo, M., Colaizzo, D., Ames, P. R., & Margaglione, M. (2009). Role of thrombophilia in adverse obstetric outcomes and their prevention using antithrombotic therapy. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 35(7), 630-643.
- Greenfield, L. J., & Proctor, M. C. (1998). Suprarenal filter placement. *Journal of Vascular Surgery*, 28(3), 432-438.
- Greer, I. A. (1999). Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *The Lancet*, 353(9160), 1258-1265. \_
- Greer, I. A. (2004). Prevention of venous thromboembolism in pregnancy. *European Journal of Medical Research*, 9(3), 135-145. \_
- Greer, I. A. (2012). Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book*, 2012(1), 203-207.
- Greer, I. A., & Nelson-Piercy, C. (2005). Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*, 106(2), 401-407. \_
- Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología. (2019). Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. *Revista Española de Cardiología*, 72(2), 161-161. \_
- Gumpel, C. G. (2018). Anticoncepción en la mujer con TEV o con trombofilia sin TEV previo. *Hematología*, 22, 110-116. \_
- Gupta, S., Ettles, D. F., Robinson, G. J., & Lindow, S. W. (2008). Inferior vena cava filter use in pregnancy: preliminary experience. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(6), 785-788. \_
- Harenberg, J. (2016). Past, present, and future perspectives of heparins in clinical settings and the role of impaired renal function. *International journal of cardiology*, 212, 10-13.
- Harris, S. A., Velineni, R., & Davies, A. H. (2016). Inferior vena cava filters in pregnancy: a systematic review. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 27(3), 354-360. \_
- Heavner, M. S., Zhang, M., Bast, C. E., Parker, L., & Eyster, R. F. (2017). Thrombolysis for massive pulmonary embolism in pregnancy. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 37(11), 1449-1457. \_
- Heit, J. A., Kobbervig, C. E., James, A. H., Petterson, T. M., Bailey, K. R., & Melton III, L. J. (2005). Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Annals of Internal Medicine*, 143(10), 697-706. \_
- Heit, J. A., Melton III, L. J., Lohse, C. M., Petterson, T. M., Silverstein, M. D., Mohr, D. N., & O'fallon, W. M. (2001). Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients vs community residents. *Mayo Clinic Proceedings*, 76(11), 1102-1110.
- Heit, J. A., Spencer, F. A., & White, R. H. (2016). The epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 41(1), 3-14. \_
- Hellgren, M., & Mistafa, O. (2019). Obstetric venous thromboembolism: a systematic review of dalteparin and pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 39(4), 439-450. \_
- Hemker, H. C. (2016). A century of heparin: past, present and future. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 14(12), 2329-2338.
- Henry, B. M., Vikse, J., Benoit, S., Favalaro, E. J., & Lippi, G. (2020). Hyperinflammation and derangement of renin-angiotensin-aldosterone system in COVID-19: a novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis. *Clinica Chimica Acta*, 507, 167-173. \_
- Hernández Iglesias, R., Casacó Vázquez, I., Silva Barrios, E., & Yora Orta, R. (2010). Embolismo de líquido amniótico. A propósito de un caso. *Revista Cubana de anestesiología y Reanimación*, 9(3), 223-231.
- Hernández, L., & Marrero, M. A. (2005). Estreptoquinasa: a propósito de un agente trombolítico patentado en Cuba. *Biocología aplicada*, 22(3), 182-190. \_
- Herrero Roselló, D., López Fraile, S., Cortés Alaguero, C., & Boldó Roda, A. (2020). Trombosis de la vena ovárica derecha tras histerectomía subtotal y colposacropexia vía laparoscópica: a propósito de un caso. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 85(5), 560-565.
- Hidaka, N., Hachisuga, M., Tsukimori, K., Onohara, T., Maehara, Y., & Wake, N. (2008). Intrapartum placement of an inferior vena cava filter for a woman with hereditary antithrombin III deficiency: its role in the prevention of fatal pulmonary embolism. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 34(1), 95-99.
- Hisada, Y., & Mackman, N. (2017). Cancer-associated pathways and biomarkers of venous thrombosis. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 130(13), 1499-1506. \_
- Horsted, F., West, J., & Grainge, M. J. (2012). Risk of venous thromboembolism in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.*, 9(7).
- Jacobsen, A. F., Skjeldestad, F. E., & Sandset, P. M. (2008). Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium—a register-based case-control study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 198(2).
- James, A. H. (2009). Venous thromboembolism in pregnancy. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29(3), 326-331. \_
- James, A. H., Jamison, M. G., Brancazio, L. R., & Myers, E. R. (2006). Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 194(5), 1311-1315. \_
- James, A. H., Konkle, B. A., & Bauer, K. A. (2013). Prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy in patients with hereditary antithrombin deficiency. *International Journal of Women's Health*, 5, 233-241. \_
- James, A. H., Tapson, V. F., & Goldhaber, S. Z. (2005). Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 193(1), 216-219.
- Jiménez, N. A., Pérez Buchillón, R., Herrera Collado, R. A., & Carmenate Alvarez, L. (2002). Embolismo del líquido amniótico. Trabajo de revisión. *MediCiego*, 2(2). \_
- Josey, W. E. (1966). Hypofibrinogenemia complicating uterine rupture: relationship to amniotic fluid embolism. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 94(1), 29-34. \_
- Kanayama, N., & Tamura, N. (2014). Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 40(6), 1507-1517. \_
- Kane, S. K. (2005). Historical perspective of amniotic fluid embolism. *International anesthesiology clinics*, 43(4), 99-108.
- Katzberg, R. W., & McGahan, J. P. (2011). Science to practice: will gadolinium-enhanced MR imaging be useful in assessment of at-risk pregnancies? *Radiology*, 258(2), 325-326.
- Kaur, K., Bhardwaj, M., Kumar, P., Singhal, S., Singh, T., & Hooda, S. (2016). Amniotic fluid embolism. *Journal of Anaesthesiology, clinical pharmacology*, 32(2), 153.
- Kawamata, K., Chiba, Y., Tanaka, R., Higashi, M., & Nishigami, K. (2005). Experience of temporary inferior vena cava filters inserted in the perinatal period to prevent pulmonary embolism in pregnant women with deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, 41(4), 652-656.
- Kearon, C., Akl, E. A., Ornelas, J., Blaivas, A., Jimenez, D., Bounameaux, H., ... & Moores, L. (2016). Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 149(2), 315-352. \_
- Khan, K. S., Wojdyla, D., Say, L., Gülmezoglu, A. M., & Van Look, P. F. (2006). WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *The Lancet*, 367(9516), 1066-1074. \_
- Kiekebusch, G., & Perucca, E. (2003). Trombofilias hereditarias. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 68(5), 424-429. \_
- Knight, M., Tuffnell, D., Brocklehurst, P., Spark, P., & Kurinczuk, J. J. (2010). Incidence and risk factors for amniotic-fluid embolism. *Obstetrics & Gynecology*, 115(5), 910-917. \_
- Kobayashi, H., Akasaka, J., Naruse, K., Sado, T., Tsunemi, T., Niir, E., & Iwai, K. (2017). Comparison of the different definition criteria for the diagnosis of amniotic fluid embolism. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 11(7).
- Kolettis, D., & Craigo, S. (2018). Thromboprophylaxis in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 45(2), 389-402. \_
- Konstantinides, S. V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G. J., Harjola, V. P., ... & Zamorano, J. L. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society. (ERS) The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. (ESC). *European Heart Journal*, 41(4), 543-603. \_
- Konstantinides, S. V., Torbicki, A., Agnelli, G., Danchin, N., Fitzmaurice, D., ... & Spyropoulos, A. C. (2014). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *European heart journal*, 35(43), 3033-3080. \_
- Kourlaba, G., Relakis, J., Kontodimas, S., Holm, M. V., & Maniadas, N. (2016). A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 132(1), 4-10. \_
- Larsen, T. B., Sørensen, H. T., Gislum, M., & Johnsen, S. P. (2007). Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thrombosis Research*, 120(4), 505-509.
- Lauga, A., Perel, C., & D'Ortencio, A. (2008). Balón de contrapulsación intraaórtico. *Insuficiencia cardíaca*, 3(4), 184-195. \_

- Le Gal, G., Prins, A. M., Righini, M., Bohec, C., Lacut, K., Germain, P... & Mottier, D. (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. *Thrombosis Research*, 118(6), 691-697. \_
- Lee, HC, Yamaguchi, M., Ikenoue, T., Miyakawa, I., & Mori, N. (1992). Embolia de líquido amniótico y leucotrienos: el papel del surfactante del líquido amniótico en la producción de leucotrienos. *Prostaglandinas, leucotrienos y ácidos grasos esenciales*, 47(2), 117-121.
- Leffert, L., Butwick, A., Carvalho, B., Arendt, K., Bates, S. M., Friedman, A., ... & Toledo, P. (2018). The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the anesthetic management of pregnant and postpartum women receiving thromboprophylaxis or higher dose anticoagulants. *Anesthesia & Analgesia*, 126(3), 928-944.
- Legault, K., Schunemann, H., Hillis, C., Yeung, C., Akl, E. A., Carrier, M., ... & Iorio, A. (2018). McMaster RARE-Bestpractices clinical practice guideline on diagnosis and management of the catastrophic antiphospholipid syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 16(8), 1656-1664. \_
- Lim, W., Le Gal, G., Bates, S. M., Righini, M., Haramati, L. B., Lang, E., ... & Mustafa, R. A. (2018). American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood advances*, 2(22), 3226-3256.
- Limón-Jiménez, E., Flores, S. A. P., & Rodríguez-Wong, U. (2014). Aspectos farmacodinámicos y farmacocinéticos de la estreptoquinasa. *Revista del Hospital Juárez de México*, 81(3), 188-192.
- Lindqvist, P. G., Bremme, K., Hellgren, M., & Swedish Society of Obstetrics and Gynecology. (SFOG) Working Group on Hemostatic Disorders. (Hem-ARG). (2011). Efficacy of obstetric thromboprophylaxis and long-term risk of recurrence of venous thromboembolism. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 90(6), 648-653. \_
- Linton, N. M., Kobayashi, T., Yang, Y., Hayashi, K., Akhmetzhanov, A. R., Jung, S. M... & Nishiura, H. (2020). Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 538. \_
- Liu, Y., Sun, Y., Zhang, S., & Jin, X. (2012). Placement of a retrievable inferior vena cava filter for deep venous thrombosis in term pregnancy. *Journal of Vascular Surgery*, 55(4), 1042-1047.
- Lobato-Mendizábal, E., & Majluf-Cruz, A. (2000). Trombofilia, tromboembolia y el uso de las heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular. *Rev. Invest. Clín*, 529-45.
- López, L. P. (2018). Embolia de líquido amniótico. *Revista Médica Sinergia*, 3(05), 9-13.
- Lou, A. C., & Cornudella, R. (2016). Escenarios para la tromboprolifaxis en embarazo y puerperio. [https://www anticoagulacionyembarazo.com/wp-content/uploads/2017/01/Triptico\\_ESCENARIOS\\_ES.pdf](https://www anticoagulacionyembarazo.com/wp-content/uploads/2017/01/Triptico_ESCENARIOS_ES.pdf)
- Machado-Villarroel, L., & Gómez-Hernández, G. (2014). Tratamiento farmacológico actual del tromboembolismo pulmonar. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 73(1), 49-56.
- Madar, H., Brun, S., Coatleven, F., Chabanier, P., Gomer, H., Nithart, A., ... & Sentilhes, L. (2016). Fisiología y regulación del líquido amniótico. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 52(4), 1-10. [https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(16\)80903-0](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(16)80903-0)
- Magro, C., Mulvey, J. J., Berlin, D., Nuovo, G., Salvatore, S., Harp, J... & Laurence, J. (2020). Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Translational Research*, 220, 1-13. \_
- Mantha, S., Karp, R., Raghavan, V., Terrin, N., Bauer, K. A., & Zwicker, J. I. (2012). Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *Bmj*, 345. \_
- Marietta, M., Ageno, W., Artoni, A., De Candia, E., Gesele, P., Marchetti, M... & Tripodi, A. (2020). COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis. (SISET). *Blood Transfusion*, 18(3), 167.
- Matthews, S. (2006). Imaging pulmonary embolism in pregnancy: what is the most appropriate imaging protocol? *The British Journal of Radiology*, 79(941), 441-444.36. \_
- Mclintock, C., Brighton, T., Chunilal, S., Dekker, G., McDonnell, N., Mcrae, S... & Young, L. (2012). Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 52(1), 14-22. \_
- Mejia Monroy, A., Martínez Restrepo, A., Montes de Oca, D., Bolatti, H., & Escobar Vidarte, M. *Enfermedad Tromboembólica Venosa y Embarazo. FLASOG, GC;2014:1.* <http://www.ossyr.org.ar/pdf/bibliografia/369.pdf>
- Meyer, J. R. (1926). Embolia pulmonar amniocaseosa. *Brazil Med*, 2, 301-303.
- Middeldorp, S. (2011). How I treat pregnancy-related venous thromboembolism. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 118(20), 5394-5400.
- Middeldorp, S., Rodger, M., James, A. H., & Greer, I. (2016). Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 41(1), 92-128. \_
- Minichiello, T., & Fogarty, P. F. (2008). Diagnosis and management of venous thromboembolism. *Medical Clinics of North America*, 92(2), 443-465. \_
- Miyakis, S., Lockshin, M. D., Atsumi, T., Branch, D. W., Brey, R. L., Cervera, R. H. W. M., ... & Krilis, S. A. (2006). International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4(2), 295-306.
- Monfort Ortiz, I. R., Lozoya Araque, T., Trelis Blanes, A., Monfort Pitarch, S., Diago Almela, V., & Perales Marín, A. (2021). Trombosis venosa ovárica posparto: una causa inusual de fiebre puerperal. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 48(2), 152-155. \_
- Morais, L. X., Pereira Santos, L., & Resende Carvalho, I. F. F. (2019). Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. *Revista Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologia*, 8(1), 85-109. \_
- Moreno-Palomares, J. J., Fisac-Herrero, R. M., Herrero-Domingo, A., Ferreira-Pasos, E. M., Grasa, J., & Reverte-Cejudo, D. (2001). Heparinas de bajo peso molecular frente a heparinas no fraccionadas en el tratamiento de la trombosis venosa profunda. *Anales de Medicina Interna*, 18(7), 24-28.
- Morgan-Ortiz, F., Morgan-Ruiz, F. V., Quevedo-Castro, E., Gutiérrez-Jiménez, G., & Báez-Barraza, J. (2015). Anatomía y fisiología de la placenta y líquido amniótico. *Revista Médica*, 5. \_
- Nápoles Méndez, D., & Couto Núñez, D. (2016). Riesgo de tromboembolismo venoso en mujeres consumidoras de anticonceptivos hormonales combinados. *Medisan*, 20(12), 2548-2557.
- Narayan, H., Cullimore, J., Krarup, K., Thurston, H., Macvicar, J., & Bolia, A. (1992). Experience with the Cardial inferior vena cava filter as prophylaxis against pulmonary embolism in pregnant women with extensive deep venous thrombosis. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 99(8), 637-640.
- Navas, A. M., & Pérez, A. (2017). Tromboembolia pulmonar en el embarazo y puerperio: una patología mortal. *Medicina Interna*, 33(4). \_
- Neill, A. M., Appleton, D. S., & Richards, P. (1997). Retrievable inferior vena caval filter for thromboembolic disease in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 104(12), 1416-1418.
- Nelson-Piercy, C., MacCallum, P., & Mackillop, L. (2009). Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. *Green-top guideline*, (37a).
- Ojeda González, J., Rodríguez Álvarez, M., Estepa Pérez, J., Piña Loyola, C., & Cabeza Poblet, B. (2011). Cambios fisiológicos durante el embarazo. Su importancia para el anestesiólogo.. *Medisur*, 9(5), 484-491.
- Okoroh, E. M., Azonobi, I. C., Grosse, S. D., Grant, A. M., Atrash, H. K., & James, A. H. (2012). Prevention of venous thromboembolism in pregnancy: a review of guidelines, 2000–2011. *Journal of women's health*, 21(6), 611-615. \_
- Oliveira, M. I., Da Costa, V. S., Mer, S., Osório, J., & Martins, A. P. (2019). Trombocitopenia en el embarazo, un desafío en la unidad de cuidados intensivos. (UCI). *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 66(7), 385-389. \_
- Pacheco, L. D., Clark, S. L., Klassen, M., & Hankins, G. D. (2020). Amniotic fluid embolism: principles of early clinical management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(1), 48-52. \_
- Pacheco, L. D., Saade, G., Hankins, G. D., Clark, S. L., & Society for Maternal-Fetal Medicine. ((2016). Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 215(2), 16-24. \_
- Pacheco, M. D., & Luis, D. (2019). Amniotic Fluid Embolism. <https://jdc.jefferson.edu/obgyngrandrounds/32>
- Palacios, R. T., & Sugawara, I. (1982). Hydrocortisone Abrogates Proliferation of T Cells in Autologous Mixed Lymphocyte Reaction by Rendering the Interleukin-2 Producer T Cells Unresponsive to Interleukin-1 and Unable to Synthesize the T-Cell Growth Factor. *Scandinavian Journal of Immunology*, 15(1), 25-31. \_
- Paneesha, S., McManus, A., Arya, R., Scriven, N., Farren, T., Nokes, T., ... & VERITY Investigators. (2010). Frequency, demographics and risk. (according to tumour type or site) of cancer-associated thrombosis among patients seen at outpatient DVT clinics. *Thrombosis and Haemostasis*, 103(02), 338-343. \_
- Parra, J., & Badell, I. (2002). Trombocitopenias en la mujer gestante, en el feto y en el recién nacido. En, N. Pujol-Moix, *Trombocitopenias*. (pp. 383-387). Ed. Harcourt.
- Pascual, I. P., Martínez, A. R., & de la Fuente Moral, S. (2022). Interacciones entre microbiota y huésped. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(49), 2843-2852.
- Passamonti, F., Randi, M. L., Rumi, E., Pungolino, E., Elena, C., Pietra, D., ... & Lazzarino, M. (2007). Increased risk of pregnancy complications in patients with essential thrombocythemia carrying the JAK2. (617V> F) mutation. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 110(2), 485-489. \_
- Paterson, W. G., Grant, K. A., Grant, J. M., & McLean, N. (1977). The pathogenesis of amniotic fluid embolism with particular reference to transabdominal amniocentesis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 7(5), 319-324.
- Paz, E. D., & González, Y. V. (2016). Embolia de líquido amniótico: revisión bibliográfica. *ICUE. Investigación y Cuidados de Enfermería*, 1(1). \_
- Peña Coto, C. (2014). Embolismo de líquido amniótico. *Medicina Legal de Costa Rica*, 31(2), 119-126.



- Peña, L. A., Mora Posada, L., Hernández Forero, C., & Villegas González, F. (2018). Tratamiento de Flegmasia Cerúlea Dolens con Trombólisis; Reporte de caso. *Revista Cuarzo*, 24(2), 44-49. \_
- Perreira Ferreira, J. A., Arcanjo da Silva, R. A., & Ferreira de Lima, P. S. (2021). Riscos associados ao anticoncepcional de emergência. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 7(10), 2057-2066. \_
- Pomp, E. R., Lenselink, A. M., Rosendaal, F. R., & Doggen, C. J. M. (2008). Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 6(4), 632-637. \_
- Ramírez-Arias, E., Rosas-Peralta, M., Borraro-Sánchez, G., Moreno-Ruiz, L. A., Arenas-Fonseca, J. G., Arzola-Covarrubias, V. M., ... & Arizmendi-Urbe, E. (2017). Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(1), 52-62. \_
- Ramsay, R., Byrd, L., Tower, C., James, J., Prescott, M., & Thachil, J. (2015). The problem of pulmonary embolism diagnosis in pregnancy. *British Journal of Haematology*, 170(5), 727-728. \_
- Ravikumar, R., Lim, C. S., & Davies, A. H. (2016). The role of new oral anticoagulants. (NOACs) in cancer patients. *Thrombosis and Embolism: from Research to Clinical Practice*, 906, 137-148. \_
- Revel, M. P., Cohen, S., Sanchez, O., Collignon, M. A., Thiam, R., Redheuil, A.... & Frija, G. (2011). Pulmonary embolism during pregnancy: diagnosis with lung scintigraphy or CT angiography? *Radiology*, 258(2), 590-598. \_
- Riemma Ferreira, B. B., & Azebedo da Paixão, J. (2021). A relação entre o uso da pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa profunda no Brasil. *Revista Artigos. Com*, 29.
- Roberts, C. L., Algert, C. S., Knight, M., & Morris, J. M. (2010). Amniotic fluid embolism in an Australian population-based cohort. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 117(11), 1417-1421. \_
- Rodger, M. A., Betancourt, M. T., Clark, P., Lindqvist, P. G., Dizon-Townson, D., Said, J.... & Greer, I. A. (2010). The association of factor V leiden and prothrombin gene mutation and placenta-mediated pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Plos medicine*, 7(6).
- Rojas-Trejo, L. A., Castro-Lozano, G., Pacheco-Perea, E. C., & Torres-Machorro, A. (2022). Manejo médico y quirúrgico de los efectos adversos asociados al uso de filtros de vena cava inferior. *Revista Mexicana de Angiología*, 50(1), 32-39.
- Romero, C., Luengo, C., Huete, A., Mercado, M., Dougnac, A., & Andresen, M. (2005). Embolia por líquido amniótico: una puesta al día a propósito de un caso. *Rev. Chil. Med. Intensiv*, 20(1), 38-41. \_
- Ros, C., Bellart, J., & Hernandez, S. (2012). *Protocolos Medicina Fetal I Perinatal Servei De Medicina Maternofetal-Icgon-Hospital Clínic Barcelona Servei Medicina Maternofetal. Protocolo de Cesárea*. <https://docplayer.es/18995709-Protocolo-de-cesarea-de-acuerdo-con-la-evidencia-medica-disponible-son-indicaciones-de-cesarea-electiva.html>
- Rosenberg, V. A., & Lockwood, C. J. (2007). Thromboembolism in pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 34(3), 481-500. \_
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2015). Thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, reducing the risk. (Green-top Guideline No. 37a). *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, 1, 1-40.
- Ruiz-Irastorza, G., Crowther, M., Branch, W., & Khamashta, M. A. (2010). Antiphospholipid syndrome. *The Lancet*, 376(9751), 1498-1509. \_
- Rus, C., Bazzan, M., Palumbo, A., Bringham, S., & Boccadoro, M. (2004). Thalidomide in front line treatment in multiple myeloma: serious risk of venous thromboembolism and evidence for thromboprophylaxis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2(11), 2063-2065. \_
- Sack, G. H., Levin, J. A. C. K., & Bell, W. R. (1977). Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine*, 56(1), 1-37.
- Sandoval, J., & Florenzano, M. (2015). Diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(3), 338-343. \_
- Sanson, B. J., Lensing, A. W., Prins, M. H., Ginsberg, J. S., Barkagan, Z. S., Lavenne-Pardonge, E.... & Büller, H. R. (1999). Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thrombosis and Haemostasis*, 81(05), 668-672. \_
- Schreiber, K., Sciascia, S., De Groot, P. G., Devreese, K., Jacobsen, S., Ruiz-Irastorza, G., ... & Hunt, B. J. (2018). Antiphospholipid syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 1-20. \_
- Shamshirsaz, A., & Clark, S. (2016). Amniotic Fluid Embolism. *Obstetrics & Gynecology Clinics*, 43(4), 779-790.
- Sierra Aisa, C., Moretó Quintana, A., Iruín Irulegui, G., Martín Martitegui, X., & García-Ruiz, J. C. (2016). Protocolo diagnóstico y terapéutico de las alteraciones de la hemostasia en el embarazo. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(22), 1293-1298.
- Silva-Reyna, P. (2020). Enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 43(1), 41-47. \_
- Silver, R. M., Branch, D. W., Goldenberg, R., Iams, J. D., & Klebanoff, M. A. (2011). Nomenclature for pregnancy outcomes: time for a change. *Obstetrics & Gynecology*, 118(6), 1402-1408.
- Simcox, L. E., Ormisher, L., Tower, C., & Greer, I. A. (2015). Pulmonary thrombo-embolism in pregnancy: diagnosis and management. *Breathe*, 11(4), 282-289. \_
- Sirico, A., Saccone, G., Maruotti, G. M., Grandone, E., Sarno, L., Berghella, V., ... & Martinelli, P. (2019). Low molecular weight heparin uses during pregnancy and risk of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(11), 1893-1900.
- Solano, M. E. (2019). Decidual immune cells: Guardians of human pregnancies. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 60, 3-16. \_
- Solórzano, J. M. J., Wong, M. A. C. S., & Miranda, A. M. V. (2021). Fallo cardiaco agudo en el embarazo y puerperio. *Revista Medicina e Investigación Clínica Guayaquil*, 2(2), 9-20.
- Staupe, B., Oehmke, F., Lauer, T., Behnke, J., Göpel, W., Schloter, M., ... & Ehrhardt, H. (2018). The microbiome and preterm birth: a change in paradigm with profound implications for pathophysiologic concepts and novel therapeutic strategies. *BioMed Research International*, 2018.
- Stein, P. D., Hull, R. D., & Raskob, G. (1994). Risks for major bleeding from thrombolytic therapy in patients with acute pulmonary embolism: consideration of noninvasive management. *Annals of internal medicine*, 121(5), 313-317. \_
- Steiner, P. E., & Lushbaugh, C. C. (1986). Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid: as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. *Jama*, 255(16), 2187-2203. \_
- Sultan, P., Seligman, K., & Carvalho, B. (2016). Amniotic fluid embolism: update and review. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 29(3), 288-296. \_
- Sundin, C., & Bradham Mazac, L. (2017). Amniotic Fluid Embolism. *MCN, The American Journal of Maternal/ Child Nursing*, 42(1), 29-35.
- Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D., & Sun, Z. (2020). Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 18(5), 1094-1099. \_
- Tektonidou, M. G., Andreoli, L., Limper, M., Amoura, Z., Cervera, R., Costedoat-Chalumeau, N., ... & Ward, M. M. (2019). EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78(10), 1296-1304.
- Tesselaar, M. E. T., Ouwerkerk, J., Nooy, M. A., Rosendaal, F. R., & Osanto, S. (2004). Risk factors for catheter-related thrombosis in cancer patients. *European Journal of Cancer*, 40(15), 2253-2259. \_
- Thomas, L. A., Summers, R. R., & Cardwell, M. S. (1997). Use of Greenfield filters in pregnant women at risk for pulmonary embolism. *Obstetrical & gynecological survey*, 52(10), 606-607. \_
- Thongrong, C., Kasemsiri, P., Hofmann, J. P., Bergese, S. D., Papadimos, T. J., Gracias, V. H., ... & Stawicki, S. P. (2013). Amniotic fluid embolism. *International journal of critical illness and injury science*, 3(1), 51. \_
- Tikhomirova, I., Petrochenko, E., Malysheva, Y., Ryabov, M., & Kislov, N. (2016). Interrelation of blood coagulation and hemorheology in cancer. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 64(4), 635-644. \_
- Tong, X. L., Wang, L., Gao, T. B., Qin, Y. G., Qi, Y. Q., & Xu, Y. P. (2009). Potential function of amniotic fluid in fetal development—novel insights by comparing the composition of human amniotic fluid with umbilical cord and maternal serum at mid and late gestation. *Journal of the Chinese Medical Association*, 72(7), 368-373. \_
- Torkzad, M. R., Bremme, K., Hellgren, M., Eriksson, M. J., Hagman, A., Jörgensen, T., ... & Kälebo, P. (2010). Magnetic resonance imaging and ultrasonography in diagnosis of pelvic vein thrombosis during pregnancy. *Thrombosis research*, 126(2), 107-112.
- Tramoni, G., Boisson, C., Gamberre, L., Clement, H. J., Bon, C., Rudigoz, R. C., & Viale, J. P. (2006). Embolie de liquide amniotique: mise au point. *Annales Françaises D'anesthésie et de Réanimation*, 25(6), 599-604.
- Trejo, C. (2018). Anticoagulantes: Farmacología, mecanismos de acción y usos clínicos. *Cuadernos de Cirugía*, 18(1), 83-90. \_
- Troiano, N. H., Witcher, P., & Baird, S. (2018). AWHONN's High-Risk & Critical Care Obstetrics. *Lippincott Williams & Wilkins*.
- Underwood, M. A., Gilbert, W. M., & Sherman, M. P. (2005). Amniotic fluid: not just fetal urine anymore. *Journal of perinatology*, 25(5), 341-348. \_
- Uszy ski, W., ekanowska, E., Uszy ski, M., & Kieszkowski, P. (2015). Activation contact system. (ACS) and tissue factor. (TF) in human amniotic fluid: measurements of ACS components and TF, and some implications on the pathophysiology of amniotic fluid embolism. *Thrombosis Research*, 135(4), 699-702.
- Valadares, S., Serrano, F., Torres, R., & Borges, A. (2013). Inferior vena cava filter placement during pregnancy: an adjuvant option when medical therapy fails. *Case reports in Obstetrics and Gynecology*, 2013. \_
- Valera, M. C., Parant, O., Vayssiere, C., Arnal, J. F., & Payrastre, B. (2010). Physiologic and pathologic changes of platelets in pregnancy. *Platelets*, 21(8), 587-595.

- Van der Hulle, T., Cheung, W. Y., Kooij, S., Beenen, L. F., Van Bommel, T., Van Es, J., ... & del Sol, A. I. (2017). Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism. (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *The Lancet*, 390(10091), 289-297.
- Vedovati, M. C., Giustozzi, M., Bonitta, G., Agnelli, G., & Becattini, C. (2018). Efficacy and safety of anticoagulant agents in patients with venous thromboembolism and cancer: A network meta-analysis. *Thrombosis Research*, 170, 175-180.
- Véliz, F., Núñez, A., & Selman, A. (2018). Acretismo placentario: Un diagnóstico emergente. Abordaje quirúrgico no conservador. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 83(5), 513-526.
- Verdoia, M., Schaffer, A., Barbieri, L., Suryapranata, H., & De Luca, G. (2016). Bivalirudina frente a heparina no fraccionada en síndromes coronarios agudos: un metanálisis actualizado de ensayos aleatorizados. *Revista Española de Cardiología*, 69(8), 732-745.
- Vigil, D. P., Brabandere, D. C., Martínez Pérez, N., Rodríguez-Vijande, A. B., & Robles, M. V. (2017). Trombosis de la vena ovárica. Serie de 3 casos en el Hospital Universitario de Cabueñes. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 82(5), 534-538.
- Villalonga, L. E. R. (2013). Tratamiento y control de la enfermedad tromboembólica venosa de los miembros en su fase aguda. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vasculat*, 14(S1).
- Villani, M., Ageno, W., Grandone, E., & Dentali, F. (2017). The prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 15(5), 397-402.
- Virkus, R. A., Løkkegaard, E., Lidegaard, Ø., Langhoff-Roos, J., Nielsen, A. K., Rothman, K. J., & Bergholt, T. (2014). Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: a nationwide prospective cohort. *PloS one*, 9(5).
- Vivas, D., Roldan, I., Ferrandis, R., Marin, F., Roldan, V., Tello-Montoliu, A., ... & Iniguez, A. (2018). Perioperative and Periprocedural Management of Antithrombotic Therapy: Consensus Document of SEC, Sedar, Seacv, Sectcv, Aec, Secpre, Sepd, Segó, Sehh, Seth, Semergen, Semfyc, Semg, Semicyc, Semi, Semes, Separ, Senec, Seo, Sepa, Servei, Secot and AEU. *Revista Española de Cardiología. (English Edition)*, 71(7), 553-564.
- Walker, R. W., Clemente, J. C., Peter, I., & Loos, R. J. (2017). The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero?. *Pediatric obesity*, 12, 3-17.
- Wassenaar, T. M., & Panigrahi, P. (2014). Is a foetus developing in a sterile environment? *Letters in applied microbiology*, 59(6), 572-579.
- Weill, A., Dalichampt, M., Raguideau, F., Ricordeau, P., Blotière, P. O., Rudant, J., ... & Zureik, M. (2016). Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *Bmj*, 353.
- Wells, P. S., Forgie, M. A., & Rodger, M. A. (2014). Treatment of venous thromboembolism. *Jama*, 311(7), 717-728.
- West, M. (2016). Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. *BJOG: An international Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 123(1), 110.
- Wiegers, H. M., & Middeldorp, S. (2020). Contemporary best practice in the management of pulmonary embolism during pregnancy. *Therapeutic advances in respiratory disease*, 14.
- Wilches, N., Rojas, M. C., Mesa, A. M., Fajardo, L. A., & Gallego, C. (2018). Trombólisis intraparo en tromboembolia pulmonar masiva. *Revista Colombiana de Cardiología*, 25(2).
- Wolberg, A. S., Aleman, M. M., Leiderman, K., & Machlus, K. R. (2012). Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: Virchow's triad revisited. *Anesthesia and analgesia*, 114(2).
- Ximenez, C., & Torres, J. (2017). Development of microbiota in infants and its role in maturation of gut mucosa and immune system. *Archives of medical research*, 48(8), 666-680.
- Yale, S. H., Tekiner, H., Mazza, J. J., Yale, E. S., & Yale, R. C. (2021). Cardiovascular Eponymic Signs. Springer.
- Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*, 215.
- Zarragoikoetxea, I., Pajares, A., Moreno, I., Porta, J., Koller, T., Cegarra, V., ... & Guillén, R. V. (2021). Documento de consenso SEDAR/SECCE sobre el manejo de ECMO. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 68(8), 443-471.
- Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N., & Slutsky, A. S. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2. (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*, 46(4), 586-590.



La enfermedad tromboembólica venosa constituye una afección grave durante el embarazo, el parto y el puerperio. Su incidencia se encuentra incrementada alrededor de cinco a diez veces en el período gestacional si se compara con pacientes que no se encuentran en esta etapa; esto es debido a los cambios fisiológicos que ocurren en el embarazo. La obra analiza esta como un proceso grave y potencialmente mortal, caracterizado por la aparición de un trombo conformado inicialmente por plaquetas y fibrina en el interior del sistema venoso profundo, que puede crecer y fragmentarse. En este último caso, uno de los fragmentos puede desprenderse, avanzar en la dirección del flujo de sangre, llegando al pulmón, ocasionando una embolia pulmonar (EP). Por lo antes expuesto en la actualidad, la trombosis venosa profunda (TVP) y su primordial complicación, la embolia pulmonar (EP) son considerados dos manifestaciones de la misma patología, a la que denominamos enfermedad tromboembólica venosa, perjudicando a millares de individuos en todo el mundo cada año. El embolismo de líquido amniótico es uno de los accidentes obstétricos más trascendentales y peligrosos que pueden ocurrir a lo largo de la gestación, por su súbita instauración, tiene una alta mortalidad, ya que desencadena un grave compromiso de distress respiratorio a lo largo del parto o puerperio; donde su fase temprana se distingue por vasoespasmo, hipertensión pulmonar y fallo ventricular derecho, y en la tardía prima el fallo ventricular izquierdo, edema pulmonar, shock y los trastornos de la coagulación.



ISBN: 978-9942-7055-3-2

