

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

TROMBOFILIA HEREDITARIA Y EMBARAZO

ESTUDIO DE REVISIÓN DE LA LITERATURA

ROMAN DE JESUS LAVALLE GONZALEZ

Tesis para obtener el Grado de Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

México D.F.

Febrero 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**AUTORIZACIÓN:**

**Dr. Manuel Álvarez Navarro.**

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Director de Tesis.

ARTICULO DE REVISION

TROMBOFILIA HEREDITARIA Y EMBARAZO

DR. Lavalle González Román de Jesús

TROMBOFILIA HEREDITARIA Y EMBARAZO



HOSPITAL ESPAÑOL

DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

México, D. F. a 4 de Octubre de 2013.

**DR. PELAYO VILAR PUIG**  
Jefe de la División de Estudios de Posgrado  
de la Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Presente

Muy estimado Dr. Vilar Puig:

Por medio de la presente, **HACEMOS CONSTAR** que la Tesis de Posgrado para obtener el grado de especialista en **GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA** presentada por el **Doctor ROMAN DE JESUS LAVALLE GONZÁLEZ "TROMBOFILIA HEREDITARIA Y EMBARAZO"**, es un trabajo original que llena los lineamientos generales establecidos por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

  
**DR. MANUEL ÁLVAREZ NAVARRO**  
Jefe del Departamento de  
Enseñanza e Investigación

  
**DR. JUAN MANUEL MEDINA LOMELI**  
Asesor de Tesis



**170 ANIVERSARIO**  
**SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I.A.P.**

## **Introducción**

El término trombofilia hereditaria es una condición de origen genético, que por sí sola, incrementa el riesgo de enfermedad trombo embólica.

Durante el embarazo, el potencial trombogénico de estos desordenes se ve favorecido por el estado de hipercoagulabilidad que usualmente presenta en el curso del mismo. Debido a factores como el aumento en la resistencia a la acción de la proteína C activada presente en el segundo y tercer trimestre, a que la actividad de ésta proteína disminuye y que el fibrinógeno y los factores II, VII, VIII, y X se ven incrementados, el riesgo de trombosis es mucho mayor en el embarazo que en la mujer no embarazada.

Tipos de Trombofilia Hereditaria:

- Mutación del factor V de Leyden
- Mutación del gen de protrombina,
- Déficit de antitrombina III
- Déficit de proteína C
- Déficit de proteína S
- Hiper Homocistinuria (MTHFR)

Las mutaciones del factor V y del gen de protrombina ocupan entre el 50% y el 60% de los casos y entre los otros tres se divide el resto.

### **Mutación del Factor V de Leyden.**

Se descubrió en 1993 en la universidad de Leyden (Holanda). Es la causa más común de la trombofilia hereditaria, ocurriendo en un 40% de los casos (Mateo J. 1997). Es debida a una mutación puntual del gen del Factor V, localizada en el cromosoma 1, que consiste en la substitución de guanina por adenina en el nucleótido 1961. Esto hace que la molécula del Factor V sea resistente a la degradación por la proteína C activada, dando como resultado un estado de hipercoagulabilidad, y por consecuencia, tromboembolismo venoso. Se ha descrito otra mutación del Factor V de Leyden, que también causa resistencia a la proteína C activada, en la

que existe una sustitución en la posición 306 del aminoácido arginina por treonina, lo que da lugar al Factor V de Cambridge.

La prevalencia del Factor V varía mucho según raza y geografía. En la raza caucásica del centro de Europa está presente en el 5% de de la población y es virtualmente ausente entre las poblaciones africana y asiática.

Según estudios de casos y controles, el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, está aumentado de 5 a 10 veces para los heterocigotos y hasta 80 veces para los homocigotos.

### **Mutación del gen de protrombina.**

La protrombina es el precursor de la trombina que activa los Factores de la coagulación V y VIII, y convierte el fibrinógeno en fibrina. En 1996 se descubrió una mutación del gen de la protrombina, localizada en el cromosoma 11 y consistente en la sustitución de guanina por adenina en el nucleótido 20210 de la región 3 del gen de protrombina y se le ha denominado protrombina A20210G. Su prevalencia en las poblaciones caucásicas es del 1.3% a 6.5% y casi no se ve en otros grupos étnicos.

### **Deficiencia de Antitrombina III.**

La antitrombina III (AT-III), es un anticoagulante endógeno natural que inhibe la actividad biológica de la trombina y de los factores IX, X, XI, XII activados.

Existen dos tipos de deficiencia de Antitrombina III, la más frecuente es por disminución en la síntesis de la molécula biológicamente normal (Tipo 1) y la otra es por una disminución de la actividad biológica de la molécula (Tipo 2). Se hereda de forma autosómica dominante y su presencia en la población general es de 2 a 5 casos por cada 10,000 habitantes.

### **Deficiencia de Proteína C.**

Se hereda de forma autosómica dominante (los homocigotos no son compatibles con la vida). La proteína C se sintetiza en el hígado en forma inactiva y se activa al unirse la trombina con la trombomodulina en el endotelio vascular. Una vez activada, la proteína C inactiva los factores Va y VIIIa y en consecuencia inhibe la trombosis al controlar la conversión del factor X y Xa y de la protrombina a trombina.

Se reconocen dos tipos de deficiencia, una en que la cantidad esta disminuida que es la más frecuente y su frecuencia en la población general es de 0.2% a 0.4% y de 3% a 5% en pacientes con antecedentes de trombosis.

### **Deficiencia en Proteína S.**

Es un trastorno autosómico dominante, que muestra niveles bajos del antígeno plasmático de la Proteína S o su actividad. Es una proteína que depende de la vitamina K e inhibe la coagulación al actuar como cofactor para la proteína C activada, sus manifestaciones clínicas son semejantes a la deficiencia de proteína C.

Existen tres tipos de deficiencia de Proteína S:

- Tipo I, se caracteriza por niveles bajos de proteína S libre y total.
- Tipo II, se caracteriza por niveles normales de proteína S pero no es funcional.
- Tipo III, se caracteriza por niveles normales de Proteína S total, pero niveles bajos de proteína S libres.

Su frecuencia es de 0.1% en la población general y del 1% a 4% en paciente con antecedentes de trombosis.

### **Hiper Homocistinuria (MTHFR).-**

Es una mutación del gen de la metilen-tetrahidrofolato-reductasa, en la cual hay una modificación del aminoácido Citosina por Timina en el nucleótido 677. Se cree que el mecanismo de trombosis es por daño a la pared vascular por el incremento en la Homocisteína, que favorece la agregación plaquetaria, inhibe además la acción de la proteína C y activa el factor XII. Algunos estudios han mostrado un aumento de tres veces el riesgo de trombosis, aunque en el embarazo el suplemento de ácido fólico disminuye los niveles de homocisteína lo cual modularía los efectos de hiperhomocistinemia (1).

Las trombofilias hereditarias incrementan el riesgo de trombosis materna y se piensa que causan trombosis en el flujo placentario lo cual tendría como consecuencia complicaciones como abortos, pérdidas fetales de más de 28 semanas de gestación, pre eclampsia y/o eclampsia, retraso en el crecimiento intrauterino y desprendimiento de placenta.

### **Trombosis Venosa Materna.-**

El riesgo de trombosis venosa en el embarazo se ve aumentado por el estado de hipercoagulabilidad así como por los cambios físicos propios del embarazo. La estasis venosa provocada por el útero grávido, la disminución de la movilidad y el proceso del nacimiento, en particular cuando se utiliza la operación cesárea, incrementan este riesgo.

En las mujeres con embarazo y trombofilia hereditaria el riesgo absoluto es de 0.1%. Este riesgo se incrementa si la trombofilia es múltiple. Aunque no todos los casos de trombofilia causan trombosis durante el embarazo, el 50% de las trombosis venosas que vemos en la mujer embarazada tiene trombofilia como enfermedad subyacente. Existen otros factores que elevan la posibilidad de trombosis venosa, edad mayor de 35 años, una cirugía reciente, la multiparidad (más de 4 embarazos), tabaquismo, obesidad, sin embargo, el factor agregado más importante es tener historia familiar en primer grado de trombosis venosa (2).

En una serie de estudios prospectivos de gran número de pacientes sin factores de riesgo y sin antecedentes (pacientes de bajo riesgo) que cursaban el primer trimestre del embarazo, en 134 pacientes de 4885 (2.7%) se detectó la mutación del F V Leyden. Ninguna de las 134 mujeres detectadas presentó un evento trombótico ni durante el embarazo ni en las primeras seis semanas del postparto (3-4).

### **Complicaciones Obstétricas:**

Existen muchos estudios que han tratado de relacionar a la trombofilia hereditaria con ciertas complicaciones obstétricas, sin embargo, se ha demostrado que estas complicaciones solo ocurren en las pacientes de alto riesgo, sobre todo en aquellas con antecedentes de trombosis venosa o historia familiar de trombosis venosa. Estas complicaciones son el aborto de repetición antes de la semana 13 y antes de la semana 28, óbito fetal (pérdida después de la semana 28), la pre eclampsia, el retraso en el crecimiento intrauterino y el desprendimiento prematuro de placenta normo inserta.

Aborto espontáneo. Existen muchos estudios en que los resultados son algo contradictorios. Un meta análisis de 31 casos reportó que el factor V de Leyden está relacionado con pérdidas fetales de menos de 13 semanas y de más de más de 22 semanas. La mutación del gen de



protrombina se ha visto relacionada con pérdidas fetales de menos de 13 semanas y de más de 28 semanas. La deficiencia de proteína C y a deficiencia de Antitrombina III no fueron significativamente asociadas con pérdidas fetales tempranas o tardías. La deficiencia de proteína S resultó asociada con pérdidas fetales mayores de 28 semanas.

Sin embargo, existe un estudio (EPCOT) que evaluando 843 mujeres con trombofilia y definiendo como pérdida temprana antes de la semana 28 y como pérdida tardía después de la semana 28, demostró que las trombofilias hereditarias tienen mayor relación con las pérdidas fetales después de la semana 28 (óbitos) que con las pérdidas fetales antes de la semana 28, sobre todo para las mutaciones del Factor V de Leyden y de la mutación del gen de la protombina (A20210G).

Aparentemente no existe una relación consistente entre las trombofilias y el retraso en el crecimiento intrauterino. Solamente en un meta análisis se registró una correlación entre la deficiencia de Proteína S y el retraso en el crecimiento intrauterino pero el grupo de pacientes estudiado era pequeño (3).

La evidencia ha mostrado que no existe correlación entre la trombofilia y el riesgo de padecer pre eclampsia. Los estudios que demuestran relación de la disminución de las proteínas C y S con la pre eclampsia/eclampsia cuentan con un número pequeño de pacientes, por eso no son confiables (3-4,1, 5).

En el desprendimiento de placenta no se ha podido demostrar una asociación consistente con la trombofilia (3-4). La hiper homocistinemia pero no los polimorfismos de MTHFR (Metileno-Tetrahidofolato-reductasa) pudieran estar asociados con el desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (5).

### **¿En qué pacientes se debe buscar trombofilia?**

Los exámenes para la trombofilia no se recomiendan para la población en general pues su frecuencia es muy baja y su costo alto (6) (7).

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomiendan estudiar a pacientes en edad reproductiva con historia personal de trombosis venosa, que además tengan un factor de riesgo como por ejemplo fractura de fémur. También es recomendable estudiar a pacientes asintomáticas que planean un embarazo y tienen familiares en primer grado con trombosis venosa menores de cincuenta años.

Estudiar a pacientes con abortos, desprendimientos de placenta, retraso en el crecimiento intrauterino y pre eclampsia, no se recomienda pues no existe evidencia de correlación con las trombofilias hereditarias o ésta es muy pequeña (8, 9).

Otra pregunta que nos debemos hacer es ¿Cuándo practicar los exámenes para detectar la trombofilia?, lo ideal es hacerlos a 6 semanas después del evento trombótico cuando la paciente no esté embarazada, que no esté recibiendo manejo anticoagulante ya que la heparina induce a una depleción de los niveles de AT y la warfarina disminuye las Proteínas C y S. Además, en embarazo el factor VIII está aumentado y los niveles de Proteína S se encuentran bajos por lo que se haría más difícil interpretar los resultados. El embarazo se asocia con un incremento de la resistencia a la Proteína C activada debido a un incremento del factor VIII y a que los niveles de la Proteína S están disminuidos.

El panel de estudios debe de incluir evaluación para la mutación del factor V de Leyden, mutación del gen de Protrombina (A20210G) y deficiencia de Antitrombina III además del estudio para identificar la deficiencia de las Proteínas C y S (7).

Se debe de investigar también el Síndrome de Antifosfolípidos que es una trombofilia adquirida, por lo cual las pacientes se verán beneficiadas ya que se practicará un rastreo más completo. La mayoría de los autores no recomiendan medir niveles de homocisteína en la evaluación de trombofilia ya que la mayoría de las pacientes embarazadas reciben multivitamínicos que incluyen el ácido fólico y esto reduce el riesgo de hiperhomocistinemia (7).

### **Prevención del Tromboembolismo Venoso.**

La llave del tratamiento es prevenir el tromboembolismo venoso en mujeres embarazadas. Las pacientes con trombofilia de alto riesgo, como la deficiencia de Antitrombina III, las pacientes homocigotas por la mutación del Factor V de Leyden y del gen de Protrombina A20210G y sus dobles heterocigotas deben recibir tratamiento antes y después del parto.

El tratamiento de las pacientes con trombofilia de bajo riesgo, como las homocigotas por las mutaciones del Factor V de Leyden, del gen de la Protrombina y las deficiencias de la Proteína C y S. dependerán de su historia personal o familiar, en caso de ser positiva, deberán recibir tratamiento antes y después del parto; en estos casos, el riesgo de padecer trombosis se eleva hasta un 26% pero si la historia personal o familiar de trombosis es negativa, la posibilidad de trombosis se reduce hasta el 1%. Cada caso se debe evaluar en forma individual y según el American College of Chest Physicians se recomienda tratamiento anticoagulante para estas pacientes (10).

### **Uso de Anticoagulantes.**

Los anticoagulantes disponibles para el manejo (prevención y tratamiento) de la trombosis venosa incluyen la heparina estándar, las heparinas de bajo peso molecular y los heparinoides, además del ácido acetilsalicílico y los derivados del coumadin.

La heparina estándar, tiene un peso molecular mayor a 40,000 daltons, se debe administrar por vía parenteral y su efecto antitrombotico es difícil de mantener sin tener complicaciones hemorrágicas. Su efecto anticoagulante se logra al formar un complejo con la Antitrombina III, la cual inhibe los factores de la coagulación activados, sobre todo la trombina y el factor Xa.

Las heparinas de bajo peso molecular tienen un peso molecular que va entre 3,200 y 6,000 daltons. Se utilizan más por la menor incidencia de complicaciones hemorrágicas que presentan. Este tipo de heparinas se une a la Antitrombina III y genera un efecto anti Xa, lo que se traduce en un efecto altamente antitrombótico y un débil efecto anticoagulante. Sus ventajas sobre la heparina estándar son menor riesgo de hemorragia, menor incidencia de trombocitopenia, mayor biodisponibilidad y vida media prolongada. Estas características permiten administrarla cada 12

horas y son más efectivas que la heparina estándar en la prevención del tromboembolismo recurrente. Su administración ambulatoria disminuye costos de hospitalización y además no atraviesa la barrera placentaria, lo que permite su uso durante el embarazo ya que no tiene efecto sobre el producto (11, 12, 13).

La warfarina actúa afectando la síntesis de los factores de la coagulación que dependen de la vitamina K, atraviesa barrera placentaria y si se administra durante las semanas 6 a 12 de gestación, puede causar una embriopatía warfarínica. Esta se caracteriza por hipoplasia nasal, alteraciones óseas y retraso en el crecimiento intrauterino.

El ácido acetilsalicílico es un antagonista de la función plaquetaria usado con el fin de prevenir trombosis ya que impide la formación del Tromboxano A<sub>2</sub> por inactivación de la enzima ciclooxigenasa por metilación. El efecto sobre la plaqueta dura toda la vida plaquetaria y se logra con una dosis de 100mg/día.

### **Complicaciones en el feto.**

Son dos, teratogenicidad y hemorragia sobre todo con el uso de anticoagulantes orales entre las 6 y 12 semanas de gestación. Por tener efecto anticoagulante en el feto, al momento del nacimiento (trauma obstétrico) pudieran causarle una hemorragia.

### **Complicaciones maternas.**

La hemorragia solo se ven en el 2% de las pacientes tratadas con heparina estándar; la trombocitopenia se observa en un 3% de las pacientes pero disminuye si se usa heparina de bajo peso molecular; además se encuentra la osteopenia que es más grave cuando se usa heparina estándar que con las heparinas de bajo peso molecular para prevenirla se debe de dar un suplemento de calcio de 1500mg/día. El ácido acetilsalicílico genera efectos teratógenos en el feto y hemorragia tanto materna como fetal (13).

### **Manejo de anticoagulantes en la mujer embarazada.**

La anticoagulación debe ser iniciada en el primer trimestre del embarazo, ya que el riesgo de trombosis venosa aumenta con el desarrollo del mismo, el riesgo en el post parto es mayor y por eso el manejo con anticoagulantes debe ser más agresivo (9).

### **Manejo ante parto.**

Durante el embarazo, el tratamiento debe de ser con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada por su eficacia y seguridad con respecto al feto. Los anticoagulantes orales (warfarina) cruzan la placenta y se les ha asociado con embriopatías o sangrado en el feto.

La heparina de bajo peso molecular es preferible a la heparina no fraccionada por su mejor biodisponibilidad y su vida media más larga. Se recomienda como tratamiento profiláctico y como tratamiento en la trombosis venosa durante el embarazo. La heparina no fraccionada, es más barata, pero se ha demostrado que produce osteopenia cuando se administra por periodos prolongados (9,11).

### **Manejo intraparto de los anticoagulantes.**

La heparina no fraccionada debe suspenderse cuando inicie trabajo de parto ó 36 horas antes si el embarazo va a terminar por operación cesárea. Si se está usando heparina de bajo peso molecular, debe de cambiarse por heparina no fraccionada en la semana 37, pues con el uso de ésta, se minimiza el riesgo de un hematoma epidural con la anestesia (9).

### **Manejo en el post parto.**

El uso de heparina se debe de reiniciar a las 4 horas de un parto y a las 12 horas de una operación cesárea (siempre y cuando el sangrado sea “normal”). El tratamiento anticoagulante deberá mantenerse por un período de seis semanas. No interfiere con la lactancia y posteriormente cuando la paciente vaya a ser sometida a un régimen anticonceptivo, deberá evitarse el uso de estrógenos.

### **Descripción de regímenes utilizados.**

1. Profilaxis
  - a. Heparina de bajo peso molecular

- 1) Enoxaparina Sódica (CLEXANE) 40 mg/día, subcutáneo
- 2) Nadroparina Cálcica (FRAXPARINE) 30 mg/día, subcutáneo
- 3) Dalteparina Sódica (FRAMIGIN) 5000UI/día, subcutáneo

b. Heparina estandar

- 1) Primer trimestre del embarazo, 5,000 UI C/12 h
- 2) Segundo trimestre del embarazo, 7,500 UI C/12h
- 3) Tercer trimestre del embarazo, 10,000 UI C/12 hr

2.- Anti coagulación

a. Heparina de bajo peso molecular

- 1) Enoxaparina 1 mg/kg de peso c/12 h
- 2) Nadroparina cálcica 160 mg c/24h
- 3) Dalteparina sódica 100 mg c/12h

b. Heparina estándar

- Dosis inicial de 5,000 UI a 15,000 UI y mantenimiento de 1,000 UI a 1,500 UI por hora.

3.- Acido acetilsalicilico, se usa a razón de 100 mg/día por vía oral.

4.- El uso de medias elásticas con gradientes de presión y la deamulación precoz previenen la estasis venosa y activan el sistema fibrinolítico (13,14, 15).

Para monitorear el efecto (profiláctico o terapéutico) de los anticoagulantes deberá practicarse, en el caso de la heparina estándar, una determinación del tiempo de tromboplastina parcial activado que deberá estar entre 1.5 y 2.5 veces mayor que un plasma testigo y deberá medirse 6 h después de la inyección de la heparina. En caso de usar heparina de bajo peso molecular, se deberán de monitorear los niveles del anti-factor Xa, que deberán estar entre 0.6 y 1.0 U/ml a las 4 hr de su administración. Deberá revisarse la cuenta plaquetaria a las dos semanas del iniciado del tratamiento y posteriormente una vez al mes por el riesgo de inducir trombocitopenia por el uso de la heparina.

Las pacientes deberán recibir información adicional sobre los signos y síntomas de la trombosis venosa profunda, como cambios de coloración, edema, y dolor del miembro afectado.

**Prevención de las complicaciones obstétricas.**

La evidencia publicada no demuestra correlación firme entre las trombofilias hereditarias y la pre eclampsia, el desprendimiento prematuro de placenta normo inserta y el retraso en el crecimiento intrauterino. Solamente se encontró correlación con las pérdidas fetales tardías (más de 28 semanas) sin embargo no hay datos suficientes para establecer si el uso de los anticoagulantes será benéfico o no. Se opta por dar el beneficio de la duda en paciente con trombofilia hereditaria y pérdidas fetales de más de 28 semanas. Algunos estudios han demostrado que pacientes con trombofilia (deficiencia Anitrombina III y deficiencia de las Proteínas C y S) y que han sido tratadas con heparina de bajo peso molecular, han tenido mejores resultados en cuanto a pérdidas fetales de más de 28 semanas. De cualquier manera siguen siendo estudios con pequeño número de pacientes y sin controles adecuados (16).

### **Consideraciones y Recomendaciones.**

Una de las ideas de hacer esta revisión de la literatura es intentar evidenciar si existe alguna relación de las diferentes trombofilias hereditarias y el embarazo. Solamente en algunas complicaciones obstétricas como los abortos, los óbitos, pre eclampsia, el desprendimiento prematuro de placenta normo inserta y el retraso en el crecimiento uterino, se logro establecer una correlación firme con las pérdidas fetales de más de 28 semanas. Con las otras complicaciones los resultados son vagos y a que los estudios poseen una muy pequeña cifra de pacientes. En donde si se logra demostrar una correlación es con el aumento en la frecuencia del tromboembolismo venoso.

Por ese motivo, a las pacientes en edad reproductiva con antecedentes de trombosis o con familiares en primer grado con trombosis venosa antes de los cincuenta años y que planean un embarazo se les deben de practicar los estudios para detectar alguna trombofilia. Es importante practicar los estudios después del evento trombótico y que la paciente no deberá estar embarazada ni tomando anticonceptivos orales.

La mayoría de los estudios realizados no recomienda estudiar a pacientes con las complicaciones obstétricas ya mencionadas, solamente en pacientes con pérdidas fetales tardías en las cuales se consideraran caso a caso el uso de anticoagulantes.

La clave del tratamiento es la prevención de la trombosis venosa en la mujer embarazada. El control del embarazo debe de ser multidisciplinario y especializado (obstetra, hematólogo y perinatólogo). El control obstétrico debe de ser más frecuente y se deberá llevar control de la función hematológica y renal. A partir de la semana 34 se deberá revisar a la paciente una vez por semana y el embarazo se podrá interrumpir a partir de la semana 37, dando prioridad al parto pélvico y dejando la operación cesárea solo por causa obstétrica. Deberá mantenerse el tratamiento anticoagulante por un periodo de seis semanas. El manejo tanto profiláctico como terapéutico de los anticoagulantes deberá de ser llevado por un hematólogo, el cual una vez terminado el embarazo y el puerperio, decidirá si la paciente debe de continuar por algún período de tiempo mayor con el uso de anticoagulantes.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Revista Chilena de obstetricia y ginecología 2003; 68 (5): 424-429
2. Marik PE, Plante “La Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy”. *N Engl J Med* 2008; 359: 2025
3. Alfirevic Z, Roberts D Martlew V. “How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome? A systematic review.” *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 101:6
4. Dizon Townson D, Miller C, Sibal B, et al “The relationship of the factor V Leiden mutation and pregnancy outcomes for mother and fetus.” *Obstet Gynecol* 2005;106:517
5. Kahn Sr. *American Journal Obstetrics and Gynecologist* 2009; 206: 151-160
6. Clark P. Twaddle S, Walker ID, et. al. “Cost-effectiveness of screening for the factor V Leiden mutation in pregnant women.” *Lancet* 2002; 359:1919.
7. Charles J Lockwood, MD, Kenneth A Bauer, MD. “Inherited thrombophilias in pregnancy.” Jan 2011
8. Practice bulletin no. 113: “Inherited thrombophilias in pregnancy.” *Obstet gynecol* 2010; 116:212.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC, 2000. “Thromboembolism in pregnancy.” *ACOG practice bulletin #19*.
10. Hirsh J. Guyatt G, Albers G W, et al. “Executive summary: American College of Chest Physicians, Evidence-based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> edition).” *Chest* 2008; 133:715.
11. American Collage of Obstericians and Gynecologists. “Anticoagulation with Low-molecular-weight heparin during pregnancy.” *ACOG Committee Opinion #211*. ACOG 1998 Washington DC.
12. Royal College of Obstericians and Gynecologists. “Thromboprophylaxis during pregnancy, labour and after vaginal delivery/ Guideline #37.” January 2004,
13. Restrepo Ochoa, Orlando: *Rev. Col de Obst y Ginecol* vol. 54 num 1:2003, pp 47-68
14. Flokeringa N. Brouwer JL. Korteweg FJ, et al. “Reduction of high fetal loss rate by anticoagulant treatment during pregnancy in antithrombin, protein C or protein S deficient women.” *Br J Haematol* 2007; 136:656

15. Gris JC Mercier E. Quier I, et al. "Low-molecular-weight heparin versus low-dose aspirin in women with one fetal loss and a constitutional thrombophilic disorder." *Blood* 2004; 103:3695.

**ARTICULO DE REVISION**

**TROMBOFILIA HEREDITARIA Y EMBARAZO**

**Dr. Lavalle González Román de Jesús**