

UTILIZACIÓN DE HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR
EN ATENCIÓN PRIMARIA
–PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES–

3

Profilaxis y tratamiento ambulatorios en el embarazo y puerperio

DR. JOSÉ MANUEL RAMÍREZ TORRES

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Centro de Salud Puerta Blanca. Málaga



Introducción

La anticoagulación durante el embarazo/puerperio está indicada en diversas situaciones clínicas¹:

- Prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa (EDEV).
- Prevención y tratamiento de la embolia sistémica y trombosis protésica mecánica cardíaca.
- Prevención de complicaciones trombóticas en mujeres con anticuerpos antifosfolípidos y en otros tipos de trombofilias.

Por su especial relevancia para el médico de Atención Primaria, nos centraremos en la prevención y el tratamiento de la EDEV y el uso de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en estas situaciones.

Epidemiología de la EDEV

La incidencia de EDEV durante la gestación se estima en 1,4 casos por cada 1.000 nacimientos, lo cual supone una causa muy importante de morbimortalidad materna en los países desarrollados². El embarazo implica un aumento del riesgo de EDEV al menos 5 veces en comparación con las mujeres no embarazadas, llegando a 20 veces más durante el puerperio³.

La EDEV puede manifestarse durante el embarazo/puerperio como una trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades inferiores o como un tromboembolismo pulmonar (TEP)⁴. La TVP ocurre con la misma frecuencia en los tres trimestres del embarazo y posparto. En cambio, el TEP es más frecuente en el posparto y constituye la principal causa de morbimortalidad materna relacionada con la gestación en los países desarrollados.

El motivo más frecuente de muerte materna por EDEV es el retraso en el diagnóstico, el retraso en el tratamiento y la falta de una profilaxis adecuada.

Riesgo de EDEV en el embarazo/puerperio

Todas las embarazadas deben someterse a una evaluación de su riesgo trombótico⁵ al inicio de la gestación que deberá repetirse en cada ingreso hospitalario o si aparecen problemas intercurrentes. La presencia de un factor de riesgo aumenta la tasa de tromboembolismo venoso de 0,02 a 0,05%⁶.

Los factores de riesgo más importantes de ETEV asociados a la gestación son: edad mayor a 35 años, el antecedente de ETEV previa y la existencia de trombofilia⁷.

El riesgo es más elevado si existe antecedente personal de ETEV, especialmente cuando el primer episodio fue idiopático o asociado a gestación o a tratamiento estrogénico. Por el contrario, el riesgo es más bajo cuando el cuadro de ETEV fue secundario a un factor de riesgo transitorio (cirugía o inmovilización prolongada con escayola). La existencia de historia familiar de ETEV en un familiar de primer grado antes de los 50 años también es un factor de riesgo. Otros factores de riesgo son la multiparidad (paridad mayor de 2), la obesidad (IMC > 30 kg/m²), antes o al inicio del embarazo, el reposo prolongado, el sedentarismo, el tabaquismo, la presencia de grandes venas varicosas, así como las trombofilias congénitas o adquiridas y el síndrome antifosfolípido (SAF).

También es necesario conocer si existen factores de riesgo de sangrado: hemofilia, alteraciones plaquetarias, insuficiencia renal o hepática, hipertensión arterial no controlada, enfermedad gastrointestinal ulcerativa activa, fármacos, etc.

Uso de las HBPM en la ETEV del embarazo

Las HBPM constituyen el anticoagulante de elección en el embarazo, ya que no atraviesan la barrera placentaria, son seguras para el feto y pueden también utilizarse en la lactancia⁸.

Sus principales ventajas frente a las heparinas no fraccionadas (HNF)^{9,10} son:

- Mayor biodisponibilidad.
- Mayor duración del efecto anticoagulante, permitiendo su administración 1-2 veces/día.
- No precisan monitorización de la anticoagulación.
- Menor probabilidad de trombocitopenia.
- Menor pérdida de masa ósea y una tasa más baja de fracturas osteoporóticas (0,04% de las mujeres embarazadas tratadas con HBPM).
- Administración segura en el ámbito ambulatorio.

HBPM en la profilaxis ambulatoria de la ETEV

En aquellas pacientes con necesidad de profilaxis antenatal debe iniciarse el tratamiento tan pronto como sea posible, mantenerlo durante todo el embarazo y también durante las primeras 6-8 semanas del puerperio. A nivel profiláctico, las HBPM se utilizan en dosis fija una vez al día. La dosis inicial se calcula sobre el peso corporal durante el embarazo temprano (8-10 semanas). En mujeres de alto riesgo y con el fin de obtener una trombotoprofilaxis más eficaz se puede aumentar la dosis al progresar el embarazo, llegando a una dosis profiláctica alta (dosis intermedia). La administración de HBPM debe suspenderse al iniciarse el parto espontáneo o 24 horas antes si es programado (parto inducido o cesárea electiva). La profilaxis debe ser reiniciada de 6 a 12 horas después del parto vaginal y de 12 a 24 horas después de un parto por cesárea.

En las figuras 1 y 2 se muestran los algoritmos de manejo y toma de decisión de trombotoprofilaxis en embarazo y puerperio según la evaluación de riesgo^{11,12}.

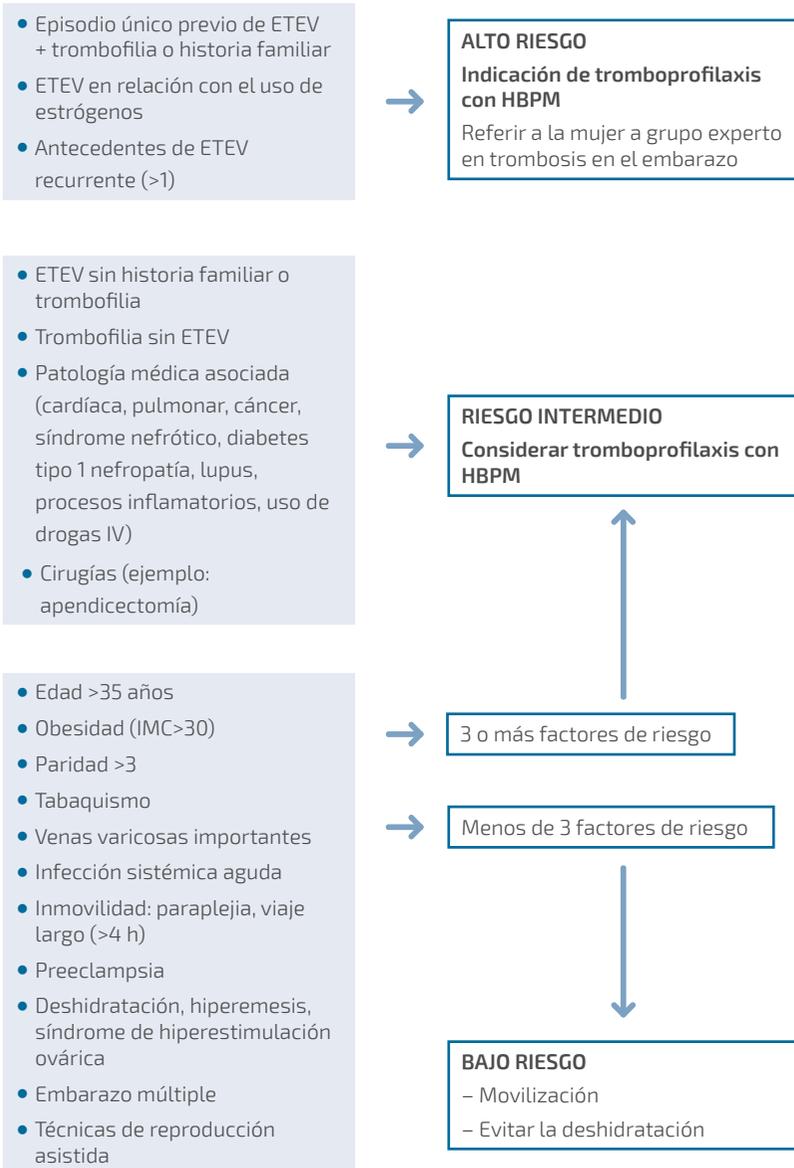
La dosificación de las HBPM durante el embarazo se recoge en la Tabla 1^{13,14}.

Tabla 1. Dosis recomendadas de heparinas de bajo peso molecular para la profilaxis y el tratamiento en el embarazo/puerperio

Peso	ENOXAPARINA	TINZAPARINA	BEMIPARINA	DALTEPARINA
<50	20 mg/día	3.500 UI/día	2.500 UI/día	2.500 UI/día
50-90	40 mg/día	4.500 UI/día	3.500 UI/día	5.000 UI/día
91-130	60 mg/día	7.000 UI/día	5.000 UI/día	7.500 UI/día
131-170	80 mg/día	9.000 UI/día	7.500 UI/día	10.000 UI/día
>170	0,6 mg/kg/día	75 UI/kg/día	75 UI/kg/día	75 UI/kg/día
Dosis profiláctica alta (intermedia) en mujeres con 50-90 kg/peso	40 mg/12 h	4.500 UI/12 h	3.500 UI/24 h	5.000 UI/12 h
Dosis terapéutica	1mg/kg/12h 1,5mg/kg/24h	175 UI/24h	115 UI/kg/24 h	100 UI/kg/12 h

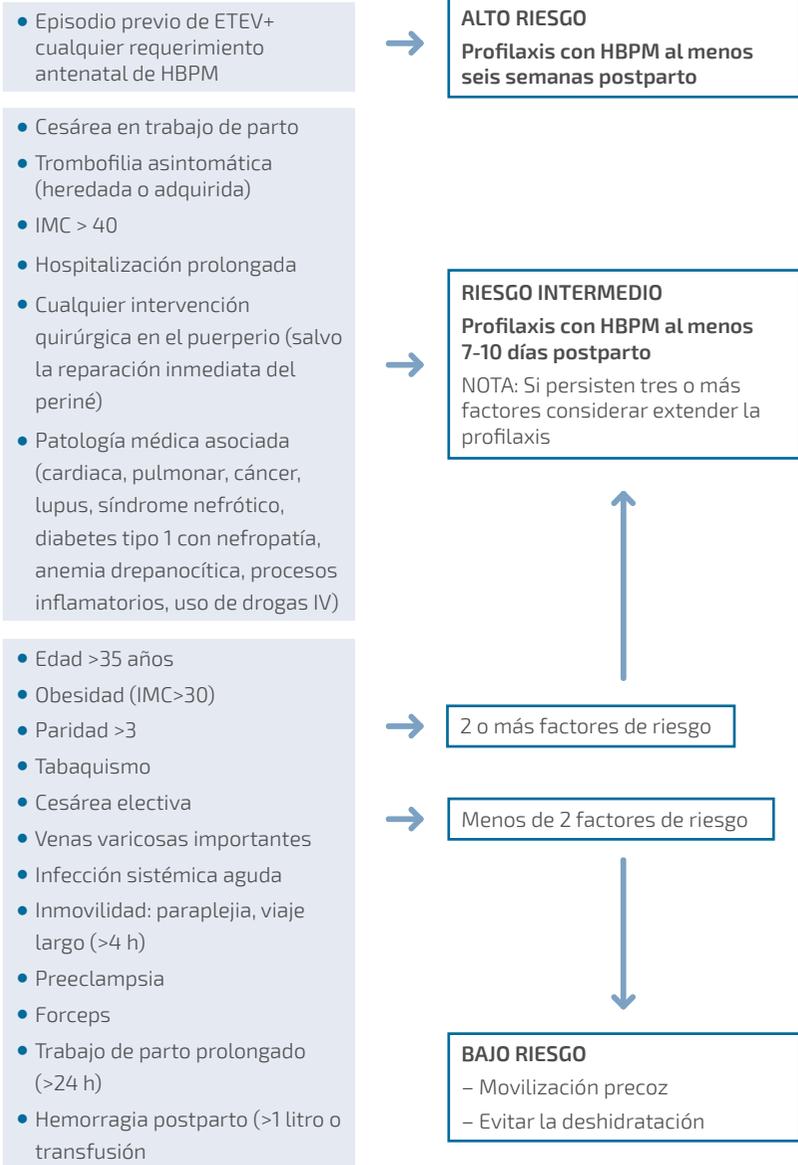
Fuente: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists¹⁰.

Figura 1. Actitud según la evaluación del riesgo de la ETEV en el embarazo



Fuente: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists¹⁰, American College of Chest Physicians¹¹

Figura 2. Actitud según la evaluación del riesgo de la ETEV en el puerperio



Fuente: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists¹⁰, American College of Chest Physicians¹¹

HBPM en el tratamiento ambulatorio de la ETEV

Ante la sospecha de TVP o TEP, se debe administrar HBPM en dosis terapéuticas hasta que se excluya el diagnóstico mediante pruebas objetivas. En el tratamiento de la fase aguda de la ETEV en el embarazo se recomienda tratamiento con HBPM ajustada al peso mejor que con antagonistas de la vitamina K (AVK) (Grado 1A) y mejor que con HNF (Grado 1B). En algunas HBPM (enoxaparina, dalteparina) es recomendable administrar la dosis dos veces al día (sobre todo durante la fase aguda y al final de la gestación). Se recomienda suspender la HBPM al menos 24 horas antes de la inducción del parto o la cesárea electiva (Grado 1B)¹⁵, y debe reiniciarse 6 horas después de un parto vaginal y 12 horas después de un parto por cesárea, si no se ha producido un sangrado significativo, con una superposición posterior con AVK durante al menos 5 días. Los AVK pueden iniciarse el segundo día después del parto y continuar durante al menos 3 meses, o durante 6 meses si la EP/TVP ocurrió al final del embarazo. El objetivo será mantener un INR (Ratio Internacional Normalizado) entre 2-3. Tanto las HBPM como los AVK son compatibles con la lactancia materna. Junto al tratamiento farmacológico se recomienda la elevación de la extremidad afecta, así como el empleo de medias de compresión gradual (MCG) que deben procurar una presión de 30-40 mmHg a nivel del tobillo, y la movilización precoz.

En mujeres anticoaguladas por una ETEV que se quedan embarazadas, se recomienda HBPM en lugar de AVK durante el primer trimestre (Grado 1A), durante el segundo y tercer trimestre (Grado 1B), y cuando el parto es inminente (Grado 1A).

→ BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Gallo-Vallejo JL, Naveiro-Fuentes M, Puertas-Prieto A, Gallo-Vallejo FJ. Prevención del tromboembolismo venoso durante el embarazo y el puerperio en Atención Primaria y Especializada. SEMERGEN - Medicina de Familia. 2017 Sep;43(6):450-6.
- ² Kourlaba G, Relakis J, Kontodimas S, Holm MV, Maniadakis N. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2016 Jan 1;132(1):4-10.
- ³ Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco E, Aicart Bort MD. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria: documento de consenso CEFyL, SEMERGEN. Madrid: Capítulo Español de Flebología y Linfología Editores Médicos; 2014.
- ⁴ Brown HL, Hiett AK. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Pregnancy: Diagnosis, Complications, and Management. Clinical Obstetrics and Gynecology [Internet]. 2010;53(2). Available from: https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Fulltext/2010/06000/Deep_Vein_Thrombosis_and_Pulmonary_EMBOLISM_in.9.aspx
- ⁵ Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. European Heart Journal. 2018 Sep 7;39(34):3165-241.

- ⁶ Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol*. 2012 Feb;156(3):366–73.
- ⁷ Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK, Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism--International Consensus Statement. *Int Angiol*. 2013 Apr;32(2):111–260.
- ⁸ James A, Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice bulletin no. 123: thromboembolism in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011 Sep;118(3):718–29.
- ⁹ Buitrago Ramírez F, Alejandre Carmona J, Morales Gabardino JA. Profilaxis del tromboembolismo e indicaciones de las heparinas de bajo peso molecular en atención primaria. *FMC*. 2011 May 1;18(5):281–91.
- ¹⁰ Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*. 2005 Jul 15;106(2):401–7.
- ¹¹ Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium Green-top Guideline No. 37a. April 2015 [Internet]. [cited 2019 Aug 28]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf>
- ¹² Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos A-M, Vandvik PO. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e6915–e7365.
- ¹³ Sierra A, Santamaría A, Hernández L, Carrasco M, Borrell M, Llobet D, et al. Monitoring Anti-Xa activity of tinzaparin and bempiparin [lowmolecular- weight-heparins (LMWHs)] at therapeutic dosages during pregnancy. *Abstracts/ Thrombosis Research 127 (2011) S123-S150*.:169.
- ¹⁴ Santamaría A, Vila J, Marco A, Mateo J, Simó M, Fontcuberta J, et al. Clinical management using lowmolecular- weight heparin (LMWH) in pregnant women with thrombophilia, thromboembolic disease (DVT) or thrombophilia-related maternoplacental syndrome. *J Thromb Haemost* 2007; 5 Supplement 2: P-W-587. *Blood Advances*. 2018 Nov 27;2(22):3317–59.
- ¹⁵ Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Advances*. 2018 Nov 27;2(22):3317–59.

