

• Recomanacions generals

- » **Avaluació dels factors de risc (FR) trombotic en tota gestant; a l'inici de la gestació, a cada ingrés hospitalari i si apareixen problemes intercurrents. Sempre intrapart o puerperi immediat .**
- » Quan hi ha indicació de profilaxi cal **iniciar-la tant aviat** com possible.
- » Heparina de baix pes molecular (**HBPM**), fàrmac d'elecció.
- » Les dones que han requerit **tromboprofilaxi antenatal de llarga durada**, han de **mantenir-la -al menys 6 setmanes- postpart**.

Grups de risc (I)

1. Gestants amb antecedent de MTEV
2. Pacients portadores de trombofilia asimptomàtica
3. Pacients amb factors de risc trombotic (generals, obstètrics o mèdics) diferents dels dos anteriors

1. Pacient amb antecedent de MTEV

- » **FR més important.**
- » Risc absolut de recurrència: 2-10%; amb un RR de 3.5 (IC 95% 1.6-7.8) respecte al període fora de la gestació.
- » Necessària valoració **per expert**. Idealment disseny pla prospectiu preconcepcional de profilaxi antitrombòtica.
- » **Necessària atenció multidisciplinària** (obstetres, internistes, hematòlegs)
- » **Sempre tromboprofilaxi postnatal** (HBPM ó antivitamina K (AVK)) durant al menys **6 setmanes** junt amb **mitges compressives** prepart i postpart (Tipus II).
- » Instruir a la gestant en **signes i símptomes de MTEV** (faciliti reconeixement precoç)
- » Considerar **Doppler EEII completa** si TVP prèvia. (inici embaràs o pregestacional).
- » **Sempre** Vigilància clínica estricta (VCE): Investigació signes i símptomes suggestius d'EDEV i realització de proves imatge adients si sospita clínica fundada.
- » **Estratificació** del risc en funció del context de MTEV prèvia.

Situacions clíniques freqüents

- ✓ **Episodi previ associat a factor de risc major transitori (p.ej. cirurgia) no present a la gestació actual, estudi de trombofilia negatiu, cap altre factor de risc.**
 - Considerar HBPM profilàctica des de la setmana 28.
- ✓ **Antecedent de MTEV en relació amb estrògens (gestació prèvia / ús d'anticonceptius combinats).**
 - VCE + Dosi profilàctica o intermèdia d'HBPM des de l'inici de la gestació
- ✓ **Episodi de MTEV idiopàtica sense tractament anticoagulant a llarg termini**
 - VCE + Dosi profilàctica o intermèdia d'HBPM des de l'inici.
- ✓ **Antecedent de MTEV en portadora de trombofilia.**
 - *Baix risc (Factor V de Leiden o Mutació del gen de la protrombina heterozigots):* VCE+ Dosi profilàctica d'HBPM
 - *Trombofilia d'alt risc (dèficit de Antitrombina (AT), proteïna C o S; Sd. antifosfolípid; dèficits complexos amb més d'una trombofilia; homozigots de Factor V Leiden o mutació del gen de la protrombina):* VCE+ HBPM dosis anticoagulant
 - En dèficit AT es recomana monitorització de antiXa.
 - Considerar administració d'AT en part.
- ✓ **Antecedent de MTEV recurrent i/o amb tractament anticoagulant previ per MTEV**
 - VCE+ HBPM terapèutica
 - Monitorització de nivells de anti-Xa (al menys trimestral)
 - Es recomana substituir tractament amb anticoagulants orals (antivitamina K o nous anticoagulants) tan aviat es conegui gestació i abans de la setmana 6.

2. Pacients amb trombofilia asimptomàtica.

- Valoració per **expert** en trombosi i embaràs (obstetra, hematòleg, internista).
- Seguiment **multidisciplinar**.
- Sempre **Vigilància clínica estricta**: Atenció signes i símptomes de MTEV i test diagnòstic precoç (TC /GG, Doppler EEII) si sospita fonamentada de MTEV .
- En la **presa de decisió de profilaxi** amb HBPM, considerar :
 - Tipus trombofilia - Hª Familiar trombòtica
 - Coexistència d'altres factors de risc. - Risc hemorràgic individual.
 - Preferències de la pacient.

» **Trombofilia asimptomàtica** tipus *FV Leiden* o *Mutació 20210A gen de la protrombina heterozigots* (sense història familiar de MTEV)

» **Avaluar coexistència FR:**

- » **Si altres 3 FR** : HBPM des de l'inici + 6 setmanes puerperi
- » **Si altres 2 FR** : HBPM des de setmana 28 + 6 setmanes puerperi
- » **Només 1 factor de risc adicional**: HBPM al puerperi 10 dies.
- » **Si T. hereditària amb història familiar trombòtica**: HBPM 6 setmanes al puerperi, particularment si existeixen AF de ETEV gestacional. No calen mes FR.

✓ **Presència d'anticossos antifosfolípid persistents** (sense Síndrome antifosfolípid)
Considerar HBPM profilàctica + AASbd

» **Altres trombofilies** (Dèficits AT , proteïna C o proteïna S; trombofilies complexes o mutacions homozigotes) o **presència d'altres factors de risc trombòtic adicional**.

- » **HBPM des de l'inici gestació; mantenir-la 6 setmanes postpart**, especialment si hi ha història familiar trombòtica (no cal coexistència altres factors de risc).
- » **En dèficit d' AT ajustar profilaxi amb anti Xa. Valorar administrar AT en part.**

3. Pacients amb factors de risc trombòtic diferents d'antecedent de MTEV i trombofilia

Profilaxi antenatal

Ingrés hospitalari	Qualsevol procediment quirúrgic durant la gestació (miomectomia, apendicectomia, colecistectomia...)
Càncer	Síndrome nefròtic
Insuficiència cardíaca	Diabetis mellitus tipus I amb nefropatia
Drepanocitosi	Brot de LES , malaltia inflamatori intestinal, poliartropatia inflamatori
Drogoaddicció via endovenosa	Síndrome d'hiperestimulació ovàrica (SHO)

RISC INTERMIG

≥ 1 Factor de risc:
HBPM antenatal

Obesitat (IMC >30kg/m2)	Grans venes varicoses
Edad >35 anys	Embaràs múltiple
Paritat > 2	FIV
Consum tabac	Història familiar ETEV (idiopàtica/ estrògens)
Immobilitat	Trombofilia baix risc (Heterozigosi per Factor V Leiden/mutació gen protrombina, anticossos AFL aïllats persistents)
Preeclampsia actual	
Hiperemesi gravídica	
Viatge llarga durada (> 4 h)	
Infecció sistèmica intercurrent	

≥ 4 FR :

HBPM des de el inici

3 FR :

HBPM des de setmana 28

< 3 FR :

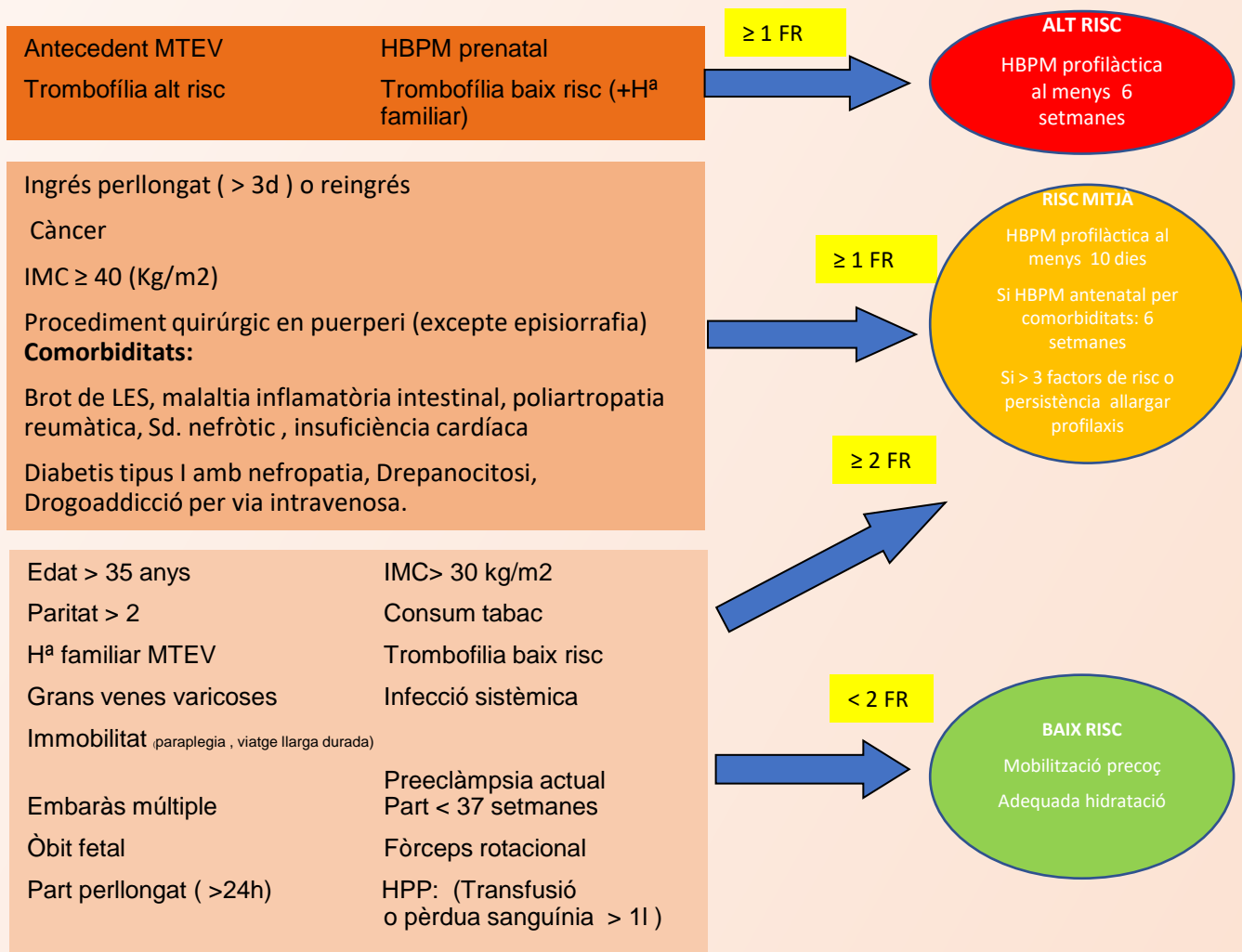
Mobilització; evitar deshidratació

Profilaxi postnatal

- Període de risc: 6 setmanes postpart, principalment les 3 primeres.
- Requeriments per iniciar trombotoprofilaxi menys exigents que durant període prenatal

✓ Recomanacions generals

- Avaluació del risc postpart immediat o puerperi de totes les gestants, identificació de FR i estratificació
- Promoció de mobilització e hidratació adequades durant el part i puerperi.



Taula *

Profilaxis en la cesària

✓ Valorar profilaxis antitrombòtica (10 dies HBPM) si :

- Cesària en treball de part
- Cesària electiva + 1 factor de risc trombòtic (Taula *)
- **Perllongar (fins 6 setmanes) si FR múltiples o persistents**

Dosis i tipus d'HBPM

Dosi	Enoxaparina	Tinzaparina	Dalteparina	Bemiparina
Profilàctica	40 mg/dia	4500 UI/dia	5000 UI/dia	3500 UI/dia
Intermèdia	40 mg/12h	4500 UI/12h	5000 UI/12h	-----
Terapèutica	1mg/kg/12h ó 1.5mg/kg/dia	175 UI/kg/dia	200 UI/kg/dia	115Ui/Kg/dia

Gestants amb episodi agut MTEV

Tractament MTEV

- ✓ L'**HBPM** es **fàrmac d'elecció**. Es pot administrar en 1 o 2 dosis/dia (veure dosis i tipus d'HBPM) ajustada segons pes en el moment del diagnòstic
- ✓ **Iniciar tractament si sospita clínica fundada**, en espera de prova d'imatge confirmatòria.
- ✓ Inicialment, **ingrés hospitalari i repòs 24 h amb elevació de l'extremitat afectada; us de mitja compressiva en l'extremitat afectada i mobilització precoç**.
- ✓ Discutir amb la gestant l'ús de **mitges elàstiques compressives** a llarg termini (**2 anys**) (reducció incidència sd. postrombòtic)
- ✓ **No** és recomana **monitorització de plaquetes** **excepte** si exposició prèvia a **heparina no fraccionada**.
- ✓ **Monitorització d'anti Xa**: en casos de: d'alt risc de trombosi, extrems de pes (<50 kg i > 90Kg), insuficiència renal o dèficit d'AT.
- ✓ Mantenir tractament **tota la gestació** i com a mínim, **6 setmanes postpart** (durada mínima total : **3 mesos**).
- ✓ **Ajustar nova dosi d'HBPM** en el puerperi.
- ✓ En el **puerperi**, la dona pot escollir mantenir tractament anticoagulant amb **HBPM o AVK** (no contraindicació amb lactància materna).
- ✓ **Fondaparinux** és alternativa **en casos de al·lèrgia cutània severa o trombopènia induïda per HBPM (TIH)**.

Recomanacions peripart

- ✓ Durant la gestació, instruir a la gestant que en cas de **dinàmica uterina, ruptura membranes o sagnat**, ha de **posposar l'administració de la dosi d'HBPM que pertoca** consultant sense dilació al seu centre de referència.
- ✓ Es recomana **finalització a terme**, mitjançant **inducció amb Bishop favorable si la pacient està amb dosi terapèutiques o intermitjes**.
- ✓ El **part vaginal es d'elecció**. La cesària es practicarà per indicacions obstètriques.
- ✓ El **dia anterior a la inducció o cesària electiva la HBPM s'ha de reduir a dosis profilàctiques**.
- ✓ L'**anestèsia raquídea** és practicable a les 12h de l'última dosi d'HBPM profilàctica o a les 24h després de la dosi terapèutica o intermitja; 36-42 h si Fondaparinux.
- ✓ **Durant el treball de part s'ha d'afavorir la mobilització, l'ús de mitges elàstiques compressives i una correcta hidratació**.
- ✓ Postpart, **reprendre dosi profilàctica a les 4-12 h** (no abans de 4 h de retirada catèter), en absència de sagnat anormal. **Dosi terapèutica a partir de les 24 h**.

Indicacions Estudi de trombofilia a l'embaras

- Gestants amb antecedent de MTEV i antecedents de familiars de MTEV sense estudi de trombofilia (o amb estudi que mostra dèficit de AT) : despistatge de dèficit d'antitrombina
- Gestants sense MTEV però amb antecedents familiars de MTEV idiopàtica o en el context d'ambient estrogènic: realitzar estudi estàndar de trombofilia
- MTEV idiopàtica: Investigació d'anticossos antifosfolípid.
- Resultat obstètric advers (≥ 2 avortaments, mort fetal inexplicada, preeclampsia greu o CIR precoç (<34 setmanes de gestació): Investigació d'anticossos antifosfolípid.

Situacions especials

Portadora de vàlvules cardíques mecàniques

- ✓ Imprescindible control multidisciplinari (cardiòlegs, hematòlegs, obstetres), equips amb experiència i centres amb recursos.
- ✓ Diferents opcions de anticoagulació possibles (HBPM o AVK)
- ✓ Qualsevol sigui la escollida, compliància amb tractament i controls, cabdal per pronòstic matern i fetal/neonatal.
- ✓ Pas d'un anticoagulant a l'altre sempre amb pacient ingressada.
- ✓ Rigorós control anti Xa (4-6h post dosis). Ajust segons vàlvula : aòrtica 0.8-1.2(Ui/ml) mitral i vàlvules dretes 1-1,2UI/ml).
- ✓ Control setmanal o bisetmanal anti-Xa amb HBPM; bisetmanal amb INR si AVK.
- ✓ HBPM sempre en dues dosis (1 mg/kg pes/12h, enoxaparina)
- ✓ Part programat necessari.
- ✓ Cesària si pacient amb AVK o < 15 dies suspensió.
 - Opcions:
 - HBPM des de el inici gestació, a dosis terapèutica (fraccionada cada 12h) fins el part. Ajustar dosis segons anti Xa (a les 4-6h).
 - HBPM entre setmana 6 i 12. A les 13 setmanes reintroduir AVK (INR) fins 36 setmanes, i de nou HBPM fins el part. Al puerperi retornar a AVK (ajustats al INR previ).
 - AVK tot embaràs fins setmana 36.

✓ Síndrome d'hiperestimulació ovàrica

- Instaurar HBPM a dosis profilàctica fins la resolució clínica
- En les gestants, mantenir HBPM durant tot el primer trimestre

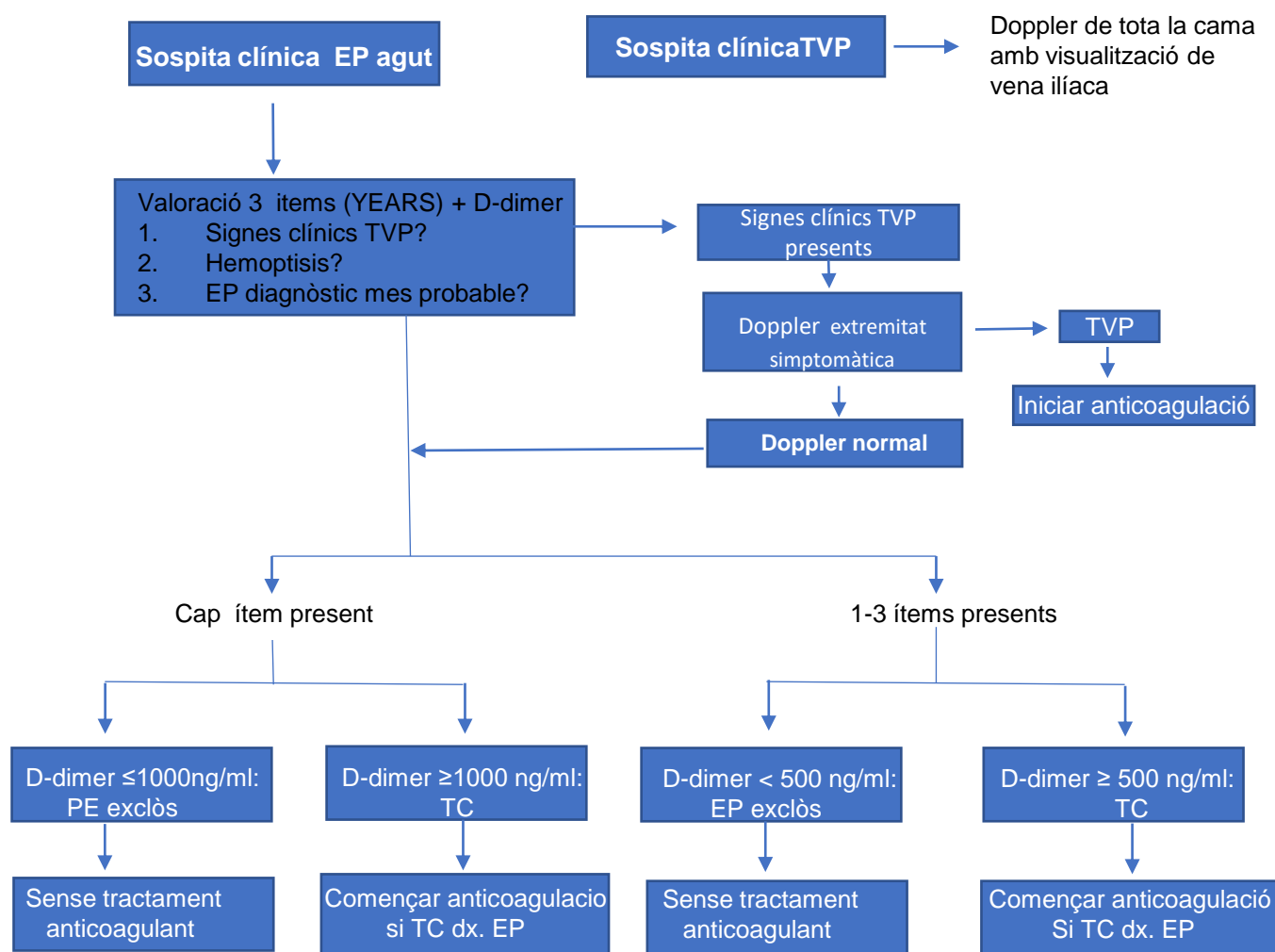
✓ Viatges llarga durada ($\geq 4h$) en qualsevol mitjà de transport.

- Mesures generals: Deambulació cada 2h, sèrie de contracció de bessons en sedestació. Evitar alcohol i cafeïna. Mitges compressives (14-15 mm Hg al turmell) sempre per damunt del genoll.
- Tromboprofilaxis: només en gestants de risc trombòtic. HBPM 1h abans de la sortida, i durant 1 o 2 dies més a l'arribada.

✓ Infecció per COVID -19

- Considerar la infecció per COVID com a factor risc trombòtic
- En pacients aïllades a domicili avaluar risc presencialment o a distància. Recomanar bona hidratació i mobilitat. Considerar HBPM fins recuperació clínica (entre 7-14 dies) si repòs absolut.
- Sempre HBPM en pacients ingressades (infecció sospitada o confirmada) , tant la gestació com al puerperi)
- A l'alta , (gestant o puèrpera) al menys 10 dies de HBPM profilàctica.
- Perllongar profilaxi al alta si morbiditat associada (en puerperi fins 6 setmanes)
- En pacients amb infeccions moderades (hospitalitzades, no crítiques) considerar HBPM a dosi terapèutica.

Algoritme diagnostic MTEV en gestant



Bibliografia

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing The risk of venous thromboembolism during pregnancy an the puerperium Green Top Guideline No 37^a London RCOG;. April 2015

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium : acute Management Green Top Guideline No 37b. London RCOG April 2015

Bates M; S, Greer I A. , Middeldorp S, Veenstra D L, Prabalos AM, Vandvik P O. VTE, Thrombophilia , Antithrombotic Therapy and Pregnancy : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis , 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl) 6691S-e736S)

Mc Lintock C, Brighton T, Chunilal S, Dekker G, , Donnell NM, Mc Crae S, Muller, P . Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period. Aust NZ J Obstet Gynaecol 2012(52(1) 3-13.

Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, James AH, Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis. 2016; 41(1):92-128.

Chan Ws, Rey E, Kent NE. Venous Thromboembolism and Antithrombotic therapy in pregnancy . SOGC Clinical Practice Guideline. J Obstet Gynaecol Can 2014; 36 806):527-553

Shannon M. Bates, Anita Rajasekhar, Saskia Middeldorp, Claire McLintock Marc A. Rodger, Andra H. James, Sara R. Vazquez, Ian A. Greer, John J. Riva, Meha Bhatt, Nicole Schwab, Danielle Barrett, Andrea LaHaye, and Bram Rochweg. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. Blood Adv 2018; 2 (22): 3317-3359.

Vera Regitz-Zagrosek, JolienW. Roos-Hesselink, Johann Bauersachs , Carina Blomstro"m-Lundqvist, Renata Cifkova, Michele De Bonis, Bernard Lung, Mark Richard Johnson, Ulrich Kintscher, Peter Kranke, Irene Marthe Lang , Joao Morais Petronella G. Pieper ,Patrizia Presbiter, Susanna Price, Giuseppe M. C. Rosano, Ute Seeland, Tommaso Simoncini, Lorna Swan, Carole A.Warnes 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC): European Heart Journal 2018; 3165-3241.

Van der Pol , Tromeur , Bistervels F, Ainle T, Van Bommel Bertoletti L, Couturad F, et al Pregnancy –Adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism . N Engl J Med 2019; 380(12) 1139-1149.

Hart C, Bauersachs R, Scholz U, Zotz R, Bergman F, Rott H, Linnemann B. Preventin of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium with a special focus on women with hereditary thrombophilia or prior VTE- Possition Paper of The Working Group in Women's Health of The Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). Hamostaseologie 2020.

Manel Casellas*, Sira Capote ^, Alberto Melcón^^ , Eva Meler, Berta Serrano*, Jordi Bellart**, Alba Casellas*, Eduardo Pavel Oliveira*****

* Servei d'Obstetrícia. Unitat Medicina Maternofetal . Vall d'Hebrón Hospital Campus.

^ Fundacio Hospital Esperit Sant.

^^ Servei d'Obstetrícia. Institut Universitari Quirón Dexeus .

** Servei de Medicina Maternofetal Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON)

BCNatal | Barcelona Centre de Medicina Maternofetal i Neonatal

***Servei Hematologia. Unitat Trombosi i Hemostasia. Vall d'Hebrón Hospital Campus.