

Trastornos de la coagulación en la paciente obstétrica

Dra. Magdalena Ramirez-Rio de la Loza*

* Anestesióloga egresada de Hospital General de México. Diplomada en Analgesia y Anestesia en Ginecología y Obstetricia por la SMAGO. Actual miembro de mesa directiva SMAGO (Secretaría) periodo 2018-2020. Laborando actualmente en Hospital General Xoco SEDESA CDMX.

INTRODUCCIÓN

La paciente obstétrica siempre supone un escenario clínico difícil y con alta posibilidad de complicaciones mayores, la probabilidad de éstas se eleva de manera exponencial cuando se trata de pacientes con comorbilidades.

Las pacientes embarazadas con coagulopatías se encuentran en un riesgo particularmente elevado de complicaciones catastróficas, ya sea por los cambios hematológicos propios de esta etapa, que podrían empeorar la patología de base, por efectos no deseados de la terapéutica farmacológica empleada para los mismos o debido al proceso del nacimiento por los retos hemostáticos que esto implica.

Según estadísticas de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C., en el año 2016, en el país existían aproximadamente 5,221 personas afectadas por algún tipo de coagulopatía, principalmente del tipo Enfermedad de Von Willebrand (EVW) o hemofilias y aproximadamente 1,092 madres portadoras de este tipo de patologías hereditarias.

FISIOLOGÍA DE LA COAGULACIÓN EN EL EMBARAZO

El sistema hemostático crea un estado hipercoagulable en esta etapa en preparación para el nacimiento, lo cual se logra tras diversas modificaciones a mencionar, las cuales se encuentran resumidas en el cuadro I⁽¹⁾.

Anemia de tipo dilucional debido al aumento de volumen plasmático 40% y la masa eritrocitaria sólo en 25%, con pico máximo a las 32 semanas de gestación⁽²⁾.

Recuento plaquetario disminuido hasta en 20% por efectos dilucionales y por consumo placentario, se compensa aumentando su agregación.

La actividad del sistema de coagulación se ve duplicada, incluso siendo considerado el embarazo por algunos dentro del grupo de trombofilias adquiridas⁽²⁾.

Se favorece la estasis sanguínea debido a disminución del tono venoso que reduce el flujo sanguíneo y a obstrucción mecánica por el útero grávido.

Todos los cambios mencionados se consideran una necesidad fisiológica tanto para el mantenimiento de la función placentaria como para la prevención de la pérdida sanguínea masiva al momento del nacimiento.

DESÓRDENES DE LA COAGULACIÓN MÁS FRECUENTES Y MANEJO CONFORME A EVIDENCIA

Hereditarios

Enfermedad de von Willebrand

El desorden de la coagulación hereditario más frecuente, resultado de una deficiencia del factor de von Willebrand (FVW) que puede ser cuantitativa parcial (tipo 1) o severa (tipo 3) y cualitativa (tipos 2A, 2B, 2M)^(3,4); afecta 1-3% de la población general y hasta 13% de las mujeres con menorragia⁽⁵⁾. Los tipos 1 y 2 tienen una herencia autosómica dominante, mientras que el tipo 3 y más grave se hereda de forma autosómica recesiva.

El FVW es una glicoproteína que sirve como ligando para la agregación plaquetaria y como acarreador de factor VIII (FVIII) logrando así quintuplicar la vida media de éste al protegerlo de proteólisis intravascular^(3,5).

La presentación clínica clásica son pacientes con hematomas frecuentes a golpes mínimos, sangrado prolongado de membranas mucosas, menorragia, historia familiar o de sangrado profuso por procedimientos odontológicos⁽⁵⁾.

Durante el embarazo, los niveles de FVW se elevan de manera fisiológica hasta en un 200-375% llegando en la mayoría de los casos a una media de 50-60% por arriba de valores basales, con pico máximo al tercer trimestre. Aquellas pacientes con Enfermedad de Von Willebrand (EVW) tipo 1 con valores basales preembarazo > 0.3 UI/mL lograrán en su mayoría niveles seguros al término de la gestación sin intervenciones adicionales, pero debido a la gran heterogeneidad de fenotipos y genotipos aquéllas con valores basales

< 0.2-0.15 UI/mL tendrán un incremento pobre y requerirán tratamiento: nivel de evidencia 3 según el *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG)^(3,4,6).

La EVW eleva el riesgo de sangrado preparto en 10 veces, la hemorragia postparto primaria en 15-30%, el riesgo para hematoma perineal en caso de parto vaginal en un 0.25-5%, el riesgo de hemorragia postparto secundaria en 25%, la necesidad de hemotransfusión en cinco veces y la tasa de mortalidad en 10 veces: nivel de evidencia 3 según el RCOG; no se eleva el porcentaje de riesgo para aborto, parto pretérmino, desprendimiento de placenta, restricción de crecimiento intrauterino o muerte fetal⁽³⁾.

La batería de estudios para estas pacientes incluye niveles de FVIII, antígeno FVW y ensayo funcional del cofactor de ristocetina (VWF:RCo) como punto de buena práctica clínica según el RCOG⁽³⁾ y se recomienda realizarlos tanto en la valoración inicial para determinar valores basales preembarazo, como en el tercer trimestre, entre las semanas 28-34, que es cuando los incrementos fisiológicos alcanzan su valor más alto y además nos permiten un mejor panorama previo al parto. La meta de concentración para el factor es > 50 UI/dL tanto para VWF:RCo como para FVIII⁽³⁻⁶⁾.

El tipo 2B puede complicarse con trombocitopenia, la cual puede agravarse aún más con administración de desmopresina, requiriendo regularmente tratamiento previo al parto como transfusión plaquetaria y reemplazo de FVW: grado de recomendación D según el RCOG⁽³⁾.

El tipo 3, en el cual existe ausencia completa del FVW, en todos los casos requiere tratamiento, estas pacientes podrían llegar a comportarse como hemofílicas tipo A debido a las bajas o nulas concentraciones de FVIII circulante por ausencia del FVW; se recomienda evitar anestesia neuroaxial en este tipo de EVW como punto de buena práctica clínica según el RCOG^(3,5).

La anestesia regional puede ofrecerse en pacientes con EVW siempre y cuando se tengan niveles > 50 UI/dL de FVW y de FVIII.

Profilaxis periparto. No existe en la actualidad evidencia suficiente para el uso de agentes hemostáticos profilácticos para estas pacientes, ya que el uso de desmopresina, ácido tranexámico y concentrado de FVW sólo se han reportado en estudios observacionales. La indicación para el uso de estos agentes es con niveles de FVW < 0.5 UI/mL como punto de buena práctica clínica según el RCOG^(3,4).

Los niveles de FVW y FVIII comienzan a decaer de manera acelerada alrededor de los tres días postparto, regresando a valores basales en un lapso de días a semanas: nivel de evidencia 2 para el RCOG⁽³⁾.

La desmopresina, un análogo de la vasopresina, no ha reportado complicaciones graves posteriores a su uso y constituye una importante herramienta en el manejo de estas pacientes debido a que logra elevar en 3-4 veces los niveles de FVW y

FVIII con nivel de evidencia 2+. Su uso está contraindicado en el tipo 2B porque podría exacerbar la trombocitopenia ya existente, en el tipo 3 donde no tiene utilidad y en casos de preeclampsia, donde existen casos reportados de isquemia o infarto cardíaco en pacientes con enfermedad arterial o hipertensión no controlada: grado de recomendación D, nivel de evidencia 3⁽³⁾.

Hemofilia A y B

Grupo de enfermedades por deficiencia de factores, el tipo A por deficiencia del factor VIII (FVIII) y el tipo B por FIX; ambos con herencia ligada al sexo, en específico al cromosoma X. Afectando a uno de cada 10,000 hombres nacidos⁽⁵⁾.

La guía del RCOG 2017 recomienda tener una meta de niveles de factores VIII/IX de al menos 0.5 UI/mL para poder realizar cualquier procedimiento invasivo o quirúrgico en estas pacientes o en caso de aborto espontáneo; si existe sangrado activo o datos de hemorragia, buscar niveles de 1.0 UI/mL hasta asegurar hemostasia^(3,5,6).

Puede ser potencialmente efectivo el uso de desmopresina en aquellas pacientes con hemofilia A prenatalmente para lograr elevar niveles de FVIII y, en caso de no respondedoras a desmopresina, usar el FVIII recombinante, con grado de recomendación C y nivel de evidencia 2+ restringiendo siempre líquidos a 1 L/24 horas debido a su efecto antidiurético, así como monitoreo de electrolitos. En caso de niveles menores de 0.5 UI/mL, considerar el uso de ácido tranexámico en combinación con cualquier otro tratamiento^(3,5).

No se contraindica la anestesia regional siempre y cuando los niveles de factores se encuentren en rangos seguros (> 50 UI/dL).

Aunque las portadoras son asintomáticas en su gran mayoría, hasta el 35% puede tener valores basales de factores por debajo del normal; aun así, debido a la elevación de factores durante el embarazo, el FVIII casi siempre alcanza valores adecuados; sin embargo, deben ser siempre evaluadas previamente a cualquier procedimiento invasivo o ante datos de sangrado con grado D de recomendación para la RCOG⁽³⁾.

El estado de portadora no contraindica el parto vaginal; sin embargo, sí deberán evitarse situaciones como el trabajo de parto prolongado o el uso de fórceps debido a ser condiciones que aumentan el riesgo de sangrado, y en caso de conocer que el producto masculino posee la enfermedad, la opción más segura parece ser la cesárea electiva⁽⁵⁾.

Debido al rápido descenso de niveles de factores en el postparto, la incidencia de hemorragia postparto en las portadoras se eleva respecto al de la población general de 0.8 hasta el 11%, siendo necesario en algunos casos suplementar con concentrados de factor hasta por tres días postparto y cinco días en aquellas donde se realizó cesárea⁽³⁾.

Hacer hincapié en la historia clínica y la importancia de conocer datos sobre sangrados previos, siendo esta información, en algunos casos, más importante que las propias concentraciones de factores, debido a que las concentraciones aisladas de factores no predicen por sí solas la posibilidad de sangrado, además de una determinación de valores basales preembarazo como punto de buena práctica clínica ante la RCOG⁽³⁾.

ADQUIRIDOS

Desórdenes plaquetarios

Las tres causas principales de desórdenes plaquetarios durante el embarazo son la trombocitopenia gestacional, la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTI) y los desórdenes hipertensivos (preeclampsia), siendo esta última la entidad donde, además del número, se afecta la función plaquetaria con un proceso patológico más dinámico; existen además otras causas de trombocitopenia en el embarazo que son menos frecuentes como se muestra en el cuadro II⁽²⁾.

La trombocitopenia gestacional es la causa más frecuente de bajo conteo plaquetario durante el embarazo, siendo más pronunciada durante el tercer trimestre y resolviendo de manera espontánea en el postparto aproximadamente desde siete días a seis semanas^(2,5).

Recordar que el conteo plaquetario seguro para anestesia neuroaxial según literatura es de mínimo $75-80 \times 10^9/L$ ⁽²⁾.

La causa es incierta, pero se considera que el efecto dilucional por el aumento de volumen sanguíneo circulante y un posible secuestro y destrucción placentaria podrían contribuir a la etiología⁽⁵⁾.

Características principales:

- Leve a moderada, generalmente los conteos son $> 70 \times 10^9/L$.
- Asintomática.
- No asociada a trombocitopenia preembarazo.
- Ocurre a partir del segundo trimestre, siendo más pronunciada cerca del término de la gestación.
- No asociada con trombocitopenia fetal.
- No genera hemorragia materna o fetal.
- No afecta tiempos de sangrado o pruebas de coagulación.

Tomar en cuenta el papel del fibrinógeno y la utilidad del aumento de sus niveles durante el embarazo, ya que es uno de los ligandos principales para la agregación plaquetaria, lo cual ayuda a estas pacientes a tolerar mejor los bajos niveles plaquetarios sin gran repercusión⁽⁵⁾.

Púrpura trombocitopénica autoinmune

Por formación de autoanticuerpos tipo IgG contra las glicoproteínas de la superficie plaquetaria, con una incidencia de 1-5 casos por cada 10,000 embarazos, siendo aproximadamente 100 veces menos común que la trombocitopenia gestacional⁽⁵⁾.

Puede presentarse desde el primer trimestre con descensos más severos en el conteo plaquetario, comparados con la gestacional, y que puede o no resolver en el puerperio. La PTI puede llegar a ocasionar trombocitopenia en el feto y neonato hasta en el 14% debido al paso transplacentario de anticuerpos.

La Sociedad Británica de Hematología (BSH) recomienda que todas la embarazadas con conteos plaquetarios menores de $100 \times 10^9/L$ deben ser sometidas a tamizaje para preeclampsia, coagulopatía o enfermedad autoinmune⁽⁵⁾.

Tratamiento específico sólo en caso de conteos $< 80-50 \times 10^9/L$ con esteroides del tipo metilprednisolona, inmunoglobulina IV, rituximab aunque se cuenta con datos limitados acerca de su uso en estos casos y esplenectomía en embarazadas con PTI refractaria y sangrado severo para realizarla idealmente en el segundo trimestre de la gestación.

Cuadro I. Cambios hemostáticos durante el embarazo^(5,7).

Parámetro	Cambio durante embarazo
Fibrinógeno	Aumento
F VII	Aumento
F VIII, IX, X, XII y VWF	Aumento
F XIII	Disminución
Proteína C y S	Disminución
Complejos trombina-antitrombina	Aumento
Inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1 y 2 (PAI-1 y PAI-2)	Aumento

Cuadro II. Principales causas de trombocitopenia durante el embarazo⁽²⁾.

Causas de trombocitopenia	Incidencia (%)
Gestacional	70-80
Preeclampsia	15-20
Inmunológica	5
HELLP	-1
Síndrome urémico-hemolítico	-1
Congénitas	-1
Enfermedad de Von Willebrand tipo 2B	-1
Púrpura trombótica trombocitopénica	-1

CONCLUSIONES

- El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad con elevación fisiológica en la mayoría de los factores de coagulación; sin embargo, no todas las deficiencias de factores corrigen con el embarazo ni todos los niveles normales excluyen la posibilidad de sangrado.
- El manejo seguro de estas pacientes requiere un equipo multidisciplinario de especialistas y atención en centros hospitalarios que cuenten con los recursos e infraestructura necesarios (banco de sangre, disponibilidad de concentrados de factores, laboratorio con capacidad de monitoreo específico de factores, etc.)
- Historia materna de sangrados o hemorragias previas es el mejor predictor de complicaciones hemorrágicas en estas pacientes, independientemente de los niveles séricos de factores⁽⁴⁾.
- Verificar niveles de factores de coagulación entre las 28-34 semanas de gestación y antes de cualquier procedimiento invasivo. Punto de corte de seguridad 0.5 UI/mL.
- Hay falta de evidencia suficiente para apoyar definitivamente un determinado manejo en cualquiera de estos desórdenes durante el embarazo, se requiere un mayor número de estudios controlados, multicéntricos y de intervención puesto que la gran mayoría de los datos son extrapolados por hematólogos y obstetras de pacientes no gestantes, lo cual no resulta ser lo más adecuado debido a los múltiples cambios que se dan durante el embarazo.
- Se recomienda de manera general que, en caso de decidir anestesia regional en estas pacientes, sea siempre con previo examen neurológico completo; en casos de analgesia obstétrica, utilizar la concentración mínima eficaz posible de anestésico local (ej., bupivacaína 0.0625-0.1%) para evitar enmascarar datos de compromiso neurológico en caso de formación de hematoma peridural, uso de anestésicos locales de corta o mediana duración en casos de cesárea para poder mantener un monitoreo continuo de cambios neurológicos.

REFERENCIAS

1. Cui C, Yang S, Zhang J. Trimester-specific coagulation and anticoagulation reference intervals for healthy pregnancy. *Thrombosis Research Elsevier*; 2017: 82-86.
2. Robinson S, Longmuir K, Pavord S. *Haematology of pregnancy*. Medicine Elsevier. 2017;45:251-255.
3. Pavord S, Rayment R, Madan B, Cumming T, Lester W, Chalmers E, et al. Management of Inherited Bleeding Disorders in Pregnancy. Green-top Guideline No. 71. *BJOG*. 2017;124:e193-e263.
4. Samuelson B, Konkle BA. Inherited bleeding disorders in the obstetric patient. *Transfusion Medicine Reviews*. 2018;32:237-243.
5. Lefkou E, Hunt BJ. Bleeding disorders in pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. 2018;26:189-195.
6. Demers C, Derzko C, David M, Douglas J. No. 163-Gynaecological and obstetric management of women with inherited bleeding disorders. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40:e91-e103.
7. Alshawabkeh L, Economy K, Valente AM. Anticoagulation during pregnancy evolving strategies with a focus on mechanical valves. *JACC*. 2016;68:1804-1813.