



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA PREVENCIÓN DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS DURANTE LA GESTACIÓN, EL PARTO O EL PUERPERIO

Clinical practice guideline for the prevention of venous thromboembolic events during pregnancy, childbirth or postpartum period

*Grupo Desarrollador de la Guía - Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG) - Comité de Mortalidad Materna**

Recibido: octubre 22/17 – Aceptado: noviembre 20/17

RESUMEN

Objetivo: reducir la variabilidad injustificada y apoyar a los profesionales de la salud con la mejor evidencia en torno a la efectividad y seguridad de las intervenciones disponibles para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio, y generar indicadores de implementación para la guía.

Materiales y métodos: se configuró el grupo desarrollador en el que participaron profesionales de la salud y un representante de los pacientes. Se formularon preguntas clínicas contestables, se graduaron los desenlaces y se realizó la búsqueda sistemática de guías de práctica clínica. Estas fueron analizadas en términos de su rigor metodológico, y dado que ninguna de ellas fue susceptible de adaptación, se procedió al desarrollo de *Novo*. Se realizó la búsqueda de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios observacionales en Medline vía PubMed, Embase y Central. La calidad de la evidencia, al igual que la dirección y la fortaleza de las recomendaciones, fueron establecidas según la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Resultados: se presenta la versión corta de la guía de práctica clínica para “la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio”, con sus respectivas recomendaciones, evidencia de soporte y criterios de auditoría.

Conclusión: como recomendación central para la implementación se propone el uso de un instrumento para graduar el riesgo y el uso de intervenciones no farmacológicas y farmacológicas para la prevención primaria. La Guía deberá actualizarse en tres años.

Palabras clave: Guía de Práctica Clínica, tromboembolia venosa, embolia pulmonar, embarazo, periodo posparto, anticoagulantes, profilaxis pre-exposición.

ABSTRACT

Objective: To reduce unwarranted variability and support healthcare professionals with the best available evidence regarding effectiveness and safety of the interventions used for the prevention of venous thromboembolic events during pregnancy, childbirth or the postpartum period, and to develop guideline implementation indicators.

Materials and methods: The team of developers consisted of healthcare professionals and one patient representative. Answerable clinical questions were asked, outcomes were graded, and a systematic search of clinical practice guidelines was performed. The latter were analysed for methodological quality and when it was found that none of them could be adapted, a de novo development was undertaken. A search was conducted of systematic reviews, clinical trials and observational studies in PubMed, EMBASE and Central. The GRADE methodology (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) was used to graduate the quality of the evidence as well as the direction and strength of the recommendations.

Results: The abridged version of the clinical practice guideline for the “prevention of venous thromboembolic events during pregnancy, child-birth or the postpartum period” is presented together with the respective recommendations, supporting evidence and audit criteria.

Conclusion: The core recommendation for implementation is the use of a tool to assess risk, as well as pharmacological and non-pharmacological interventions for primary prevention. The Guideline must be updated in three years.

Key words: Clinical Practice Guideline, venous thromboembolism, pulmonary embolism, pregnancy, postpartum period, anticoagulants, pre-exposure prophylaxis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa incluye la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar, siendo este último su manifestación más grave (1, 2). En una importante proporción, la enfermedad tromboembólica venosa resulta mortal en la fase aguda, pero en aquellos casos de sobrevivencia es causa de discapacidad y enfermedad crónica, incrementando los costos y las necesidades de atención en salud (1, 3, 4).

Durante la gestación, el parto o el puerperio la enfermedad tromboembólica tiene una incidencia de 0,76 a 1,72 por cada 1.000 gestaciones, lo que representa un incremento de cuatro veces el riesgo con respecto a la población general, al tiempo que contribuye con el 14,9% de la mortalidad materna a nivel mundial (1, 3-6). En los países de altos ingresos ocupa los primeros lugares de mortalidad materna, en tanto que en los de medianos, la implementación de estrategias relacionadas con el manejo de la hemorragia obstétrica y los trastornos hipertensivos asociados a la gestación ha provocado que esta entidad adquiera mayor preponderancia (5, 6). Pese a la existencia de guías enfocadas en la prevención de los eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto y el puerperio, estas se caracterizan por haber sido desarrolladas por consenso formal (3, 7). Estas limitaciones en el método conllevan la existencia de diferencias sustanciales para algunas recomendaciones, lo que sumado al desconocimiento por parte de los profesionales de la salud, lleva a una variación notoria en la práctica clínica (8). Con esta iniciativa académica se pretende reducir la variabilidad injustificada y apoyar la toma de decisiones por parte de los profesionales de la salud.

La versión completa de esta Guía de Práctica Clínica (GPC) (incluida la metodología desarrollada, la búsqueda sistemática de la información científica, la presentación detallada de la evidencia y la sección de implementación) está disponible para la consulta de los interesados en la página de FECOLSOG posterior a la publicación de este documento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta guía está dirigida a todos los profesionales de salud que de forma directa o indirecta atienden mujeres en periodo de gestación, parto o puerperio, incluyendo profesionales en enfermería, medicina general, especialistas en obstetricia y ginecología, medicina crítica, medicina materno-fetal, hematología, anestesiología y medicina interna, así como

a los tomadores de decisiones en los servicios de salud, en las aseguradoras y en los entes territoriales.

La GPC tiene como objeto desarrollar un conjunto de recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, encaminadas a la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto y el puerperio, en el ámbito intra o extrahospitalario. No se consideran mujeres que requieren intervenciones para la prevención de eventos de origen arterial, tratamiento para un episodio tromboembólico o para las complicaciones derivadas de este. Tampoco se abordan aspectos relacionados con el diagnóstico o tratamiento de los eventos tromboembólicos, los efectos adversos que se presenten como resultado del uso de las intervenciones terapéuticas o el manejo de las pacientes que ameritan trombopprofilaxis por patología cardíaca u oncológica. El abordaje de estas condiciones excede el alcance de este documento.

El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) contó con la participación de expertos en enfermería, medicina general, especialistas en obstetricia y ginecología, medicina crítica, medicina materno-fetal, hematología, anestesiología y medicina interna, así como expertos en política pública. Un representante de los pacientes seleccionado por convocatoria directa proporcionó su perspectiva a lo largo de todo el proceso. Todos los participantes declararon de antemano y por escrito sus conflictos de interés.

El GDG construyó y socializó el documento de alcances y objetivos por medio una reunión de consenso no formal a la cual asistieron delegados del Comité de Mortalidad Materna de Bogotá y Cundinamarca, la Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG), la Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG), la Federación Colombiana de Perinatología (FECOPEN), la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI), las secretarías de Salud de Bogotá y Cundinamarca, la Sociedad Cundinamarquesa de Anestesiología, el Departamento de Medicina Interna Clínica Colombia, la Jefatura del Servicio de Hematología Clínica Nogales y los

departamentos de Obstetricia y Ginecología de la Fundación Santa Fe de Bogotá y de la Universidad Nacional de Colombia. El GDG también brindó un espacio para recibir comentarios de los actores interesados mediante el uso de una herramienta electrónica la cual fue enviada por redes sociales y que también estuvo disponible en la página web de FECOLSOG por un periodo de 30 días posterior a la publicación del documento preliminar de alcances y objetivos. Luego de definir la versión final de este documento, el GDG formuló un listado preliminar de preguntas y, mediante consenso no formal con los expertos temáticos y metodólogos, se priorizaron las preguntas por desarrollar. De esta forma, se definieron cinco preguntas clínicas que cubren la identificación de los factores de riesgo, las indicaciones para el uso de trombopprofilaxis, las intervenciones no farmacológicas y farmacológicas más seguras y efectivas y, finalmente, el cuidado durante el trabajo de parto y el puerperio para estas mujeres.

A fin de identificar los desenlaces para la guía, el GDG realizó una búsqueda de literatura encaminada a recuperar el conjunto de desenlaces relevantes para los pacientes, los clínicos y los tomadores de decisiones. Una vez identificados, se elaboró un listado de aquellos susceptibles de evaluación para cada una de las preguntas, considerando no solamente los favorables, sino también aquellos que reflejaban los riesgos y efectos adversos de las intervenciones (8). Cada desenlace fue clasificado como crítico, importante no crítico y no importante, según la propuesta del grupo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), preservando en orden de relevancia aquellos catalogados como crítico e importante no crítico (8).

Posterior a ello se realizó una búsqueda sistemática de GPC orientada a identificar las guías que pudiesen servir como fuente de evidencia (8). Para esta búsqueda se contó con el apoyo del Grupo Revisor Cochrane STI con sede en la Universidad Nacional de Colombia. Luego de identificar las guías

relevantes y de establecer su calidad utilizando el instrumento AGREE II (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation) (9), el GDG realizó una reunión de consenso no formal para determinar la factibilidad de adaptar una de las guías recuperadas. Para tal fin se construyó una matriz de decisión en donde se consideró el puntaje AGREE II en el dominio rigor metodológico, concordancia de alcances y objetivos, número de preguntas contestadas, disponibilidad de tablas de evidencia y de estrategias de búsqueda. El GDG determinó que, basados en estos criterios, no existían guías susceptibles de ser adaptadas al contexto colombiano.

De esta forma, se procedió a realizar una búsqueda sistemática de la literatura para responder las preguntas formuladas. La pesquisa se enfocó en identificar revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis y, en caso de ser necesario, estudios primarios, dando prelación en su orden a ensayos clínicos controlados, cohortes poblacionales, casos y controles o estudios transversales sin límite de idioma. La búsqueda se ejecutó en las bases de datos Cochrane Database of Systematic Reviews, Medline vía PubMed y Embase. A fin de identificar evidencia local relevante para la aplicabilidad y la implementación se realizó una búsqueda en la *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. La búsqueda se actualizó el 5 de marzo de 2017.

La evaluación del riesgo de sesgos de los estudios incluidos se realizó con la herramienta del grupo Cochrane (10) para los ensayos clínicos controlados, en tanto que para los estudios observacionales se implementó la escala de Newcastle-Ottawa (11). El rigor metodológico de las revisiones sistemáticas se determinó con el instrumento AMSTAR (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews) (12). Se construyeron las tablas de evidencia utilizando el programa GRADEpro (13) y la calidad de la evidencia fue graduada según la metodología GRADE (14).

Para la construcción de las recomendaciones se realizó una mesa de trabajo a la que asistieron las sociedades participantes. La dirección y la fortaleza

de las recomendaciones se estableció siguiendo la metodología GRADE que contempla el balance riesgo-beneficio de las intervenciones, los costos, las preferencias de los pacientes y la calidad de la evidencia (14). Esta GPC fue revisada de forma independiente por tres pares evaluadores: uno experto en metodología y dos en contenido temático utilizando el instructivo AGREE II (9). Los pares evaluadores fueron invitados a revisar y comentar sobre la amplitud y la exactitud de la interpretación de la evidencia que soportan las recomendaciones de esta Guía (8).

RESULTADOS

A continuación se presentan las recomendaciones de acuerdo con cada pregunta realizada.

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio?

a. Embarazo y puerperio

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda que el clínico considere a las mujeres en periodo de gestación, parto o puerperio como pacientes en riesgo para desarrollar un evento tromboembólico venoso. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	Se recomienda que el clínico considere que el riesgo de presentar un evento tromboembólico venoso persiste en el puerperio, siendo incluso mayor que en el embarazo. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

Un estudio observacional retrospectivo (15) ensambló dos cohortes, una de mujeres expuestas y otra de no expuestas, con el fin de determinar si los periodos de gestación y puerperio constituyen un factor

de riesgo para desarrollar un evento tromboembólico venoso (ETV). Basados en este estudio se pudo establecer que el periodo de gestación (RDI [razón de densidad de incidencia] = 3,5; IC 95 %: 2,8-4,3) y de puerperio (RDI = 11,9; IC 95 %: 9,8-14,5) incrementan la frecuencia de eventos tromboembólicos venosos. Esta asociación mostró un gradiente dosis respuesta acorde al trimestre de gestación (primer trimestre: RDI = 1,6; IC 95 %: 0,9-2,8; segundo trimestre: RDI = 2,1; IC 95 %: 1,3-3,4 y tercer trimestre: RDI = 6,1; IC 95 %: 4,7-7,9). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en la precisión de los resultados.

b. Hospitalización

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda que el clínico reconozca la hospitalización como un factor de riesgo para presentar un evento tromboembólico venoso durante la gestación o el puerperio. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	Se recomienda que toda paciente hospitalizada durante los periodos de gestación, parto o puerperio reciba intervenciones dirigidas a prevenir los eventos tromboembólicos venosos. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	Se recomienda reevaluar, al momento del egreso hospitalario, el riesgo para enfermedad tromboembólica venosa. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

Un estudio de cohorte retrospectiva (15) evaluó la hospitalización por cualquier causa diferente al nacimiento, como factor de riesgo para desarrollar un evento tromboembólico venoso. Este estudio documentó que la estancia hospitalaria incrementa la frecuencia de eventos tromboembólicos venosos (RDI = 17,5; IC 95 %: 7,69-40), con un efecto gradiente dosis respuesta en relación con el número

de días de hospitalización: menor o igual a tres días (RDI = 4,05; IC 95 %: 2,23-7,38) y mayor o igual a 4 días (RDI = 12,20; IC 95 %: 6,65-22,7). Este riesgo persistió incluso hasta los 28 días posteriores al alta (RDI = 6,27; IC 95 % 3,74-10,5). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas falencias en la precisión de los resultados.

c. Trombofilias

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda que el clínico reconozca a la deficiencia del Factor V de Leiden y de Protrombina como trombofilias heredadas de muy alto riesgo para presentar un evento tromboembólico venoso durante la gestación, parto o puerperio. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	Se recomienda que el clínico reconozca a la deficiencia de antitrombina, proteína C y S como trombofilias heredadas de alto riesgo para presentar un evento tromboembólico venoso durante la gestación, parto o puerperio. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la asociación entre la presencia de trombofilias y el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación en pacientes no hospitalizadas (16). Basados en esta revisión sistemática se pudo establecer que la deficiencia homocigótica (OR [razón de oportunidad] = 34,4; IC 95 %: 9,86-120,05) y heterocigótica (OR = 8,32; IC 95%: 5,44-12,70) del factor V de Leiden, al igual que la deficiencia homocigótica (OR = 26,36; IC 95 %: 1,24-559,2) y heterocigótica (OR = 6,8; IC 95 %: 2,46-18,7) de protrombina constituyen trombofilias de muy alto riesgo para presentar un evento tromboembólico venoso. Por su parte, la deficiencia de antitrombina (OR = 4,69; IC 95 %: 1,3-16,96), proteína C (OR = 4,76; IC 95 %: 2,15-10,57) y de proteína S (OR =

3,19; IC 95 %: 1,48-6,88) constituyen trombofilias heredadas de alto riesgo que incrementan el riesgo de presentar esta complicación asociada a la gestación.

d. Otros factores de riesgo

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda que el clínico evalúe, en cada atención, el riesgo de presentar un evento tromboembólico venoso. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

En las tablas 1 y 2 se resumen otros factores de riesgo asociados con la presencia de eventos tromboembólicos venosos durante el embarazo y puerperio

2. ¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas más seguras y efectivas para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio?

a. Hidratación

Recomendación	Resumen
Débil a favor	Se sugiere evitar la deshidratación como una estrategia para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, parto o puerperio. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Un ensayo clínico controlado con 58 participantes (22) evaluó la seguridad de la hidratación vigorosa (hemodilución) para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante el posoperatorio, en pacientes sometidos a cirugía abdominal programada. Cuando se comparó frente a tratamiento habitual (uso restringido de líquidos endovenosos y administración vía oral durante la estancia hospitalaria), la hidratación vigorosa incrementó la frecuencia de trombosis venosa profunda diagnosticada durante

el posoperatorio (RR [riesgo relativo] = 4,50; IC 95%: 1,06 a 19,11). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

b. Deambulación

Recomendación	Resumen
Punto de buena práctica clínica ✓	En ausencia de contraindicación se debe permitir la deambulación en toda paciente en periodo de gestación, parto o puerperio, para disminuir el riesgo de presentar un evento tromboembólico venoso.

La revisión sistemática de la literatura no recuperó estudios que evaluaran la seguridad y la efectividad de esta intervención. El GDG emitió un punto de buena práctica al respecto.

c. Medias de compresión graduada

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de medias y dispositivos de compresión graduada para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, parto o puerperio. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 9/11) que incluyó 19 ensayos clínicos controlados con 2.745 participantes (23) evaluó la seguridad y la efectividad del uso de medias de compresión graduada para la prevención de eventos tromboembólicos venosos en pacientes agudamente enfermos hospitalizados. Cuando se comparó frente a no intervención, el uso de medias de compresión redujo la incidencia de trombosis venosa profunda (OR = 0,33; IC 95%: 0,26-0,41), trombosis venosa proximal (OR = 0,26; IC 95%: 0,13-0,53) y de tromboembolismo pulmonar (OR = 0,38; IC 95%: 0,15-0,96). La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en la precisión, aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

Tabla 1. Factores de riesgo anteparto para el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos identificados en la revisión sistemática de la literatura		
Factores de riesgo anteparto		
Factor de riesgo	OR ajustado Intervalo de Confianza (IC 95 %)	Diseño riesgo de sesgos
Factores de riesgo preexistentes		
Edad materna mayor a 35 años	1,33 (1,10-1,60)	Estudio de cohorte (17) Newcastle-Ottawa 7/9 Buena calidad
Várices en miembros inferiores	2,21 (1,55-4,76)	Estudio de cohorte (15) Newcastle-Ottawa 8/9 Buena calidad
Diabetes preexistente	3,54 (1,13-11,0)	
Enfermedad inflamatoria intestinal	3,5 (1,12-10,9)	
Evento tromboembólico previo	7,97 (6,3-10,1)	Estudio de cohorte (17) Newcastle-Ottawa 7/9 Buena calidad
Factores de riesgo derivados de las características o complicaciones durante el embarazo actual		
Técnicas de reproducción asistida Con feto único Con dos o más fetos Síndrome de hiperestimulación ovárica	2,8 (1,9-4,1) 4,4 (2,4-8,3) 5,4 (2,1-13,7)	Estudio de cohorte (18) Newcastle-Ottawa 6/9 Buena calidad
Hiperémesis gravídica	2,5 (1,4-4,5)	Estudio de cohorte (19) Newcastle-Ottawa 8/9 Buena calidad
Hemorragia durante la gestación	1,34 (1,09-1,64)	Estudio de cohorte (17) Newcastle-Ottawa 7/9 Buena calidad
Embarazo múltiple	2,8 (1,9-4,2)	Estudio de cohorte (19) Newcastle-Ottawa 8/9 Buena calidad
Hospitalización Menor a 3 días Mayor o igual a 4 días Posterior al egreso hospitalario	4,05 (2,23-7,38) 12,2 (6,65-22,7) 6,27 (3,74-10,5)	Estudio de cohorte (20) Newcastle-Ottawa 7/9 Buena calidad
Infección durante la gestación	1,8 (1,22-2,67)	Estudio de cohorte (15) Newcastle-Ottawa 8/9 Buena calidad

Tabla 2.
Factores de riesgo posparto para el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos identificados en la revisión sistemática de la literatura

Factores de riesgo posparto		
Factor de riesgo	OR ajustado Intervalo de Confianza (IC 95 %)	Diseño riesgo de sesgos
Factores de riesgo preexistentes		
Edad materna 35-44 años	1,37 (1,23-3,01)	Estudio de cohorte (15,16,18,20,21) Newcastle-Ottawa 9/9 Buena calidad
Índice de masa corporal		
Sobrepeso	1,7 (1,1-2,7)	
Obesidad	1,91 (1,18-3,11)	
Obesidad mórbida	6,36 (3,19-12,6)	
Várices en miembros inferiores	3,97 (2,36-6,68)	
Enfermedad inflamatoria intestinal	4,07 (1,73-9,57)	
Evento tromboembólico previo	6,06 (4,03-9,12)	Estudio de cohorte (17) Newcastle-Ottawa 7/9 Buena calidad
3 o más nacidos vivos	1,92 (1,22-2,99)	Estudio de cohorte (15) Newcastle-Ottawa 8/9 Buena calidad
Factores de riesgo derivados de las características o complicaciones durante el embarazo actual		
Técnicas de Reproducción asistida		Estudio de cohorte (18) Newcastle-Ottawa 6/9 Buena calidad
Con feto único	1,2 (0,6-2,8)	
Con 2 o más fetos	3,9 (1,17-8,8)	
Hemorragia durante la gestación	1,54 (1,14-2,08)	Estudio de cohorte (17) Newcastle-Ottawa 7/9 Buena calidad
Preeclampsia/eclampsia	4,41 (1,29-15,0)	Estudio de cohorte (22) Newcastle-Ottawa 9/9 Buena calidad
Hospitalización		Estudio de cohorte (20) Newcastle-Ottawa 7/9 Buena calidad
Menor a 3 días	4,05 (2,23-7,38)	
Mayor o igual a 4 días	12,2 (6,65-22,7)	
Posterior al egreso hospitalario	6,27 (3,74-10,5)	
Factores de riesgo derivados de las características o complicaciones del parto		
Parto pretérmino	2,09 (1,39-3,13)	Estudio de Cohorte (21) Newcastle-Ottawa 9/9 Buena calidad
Cesárea	Electiva 2,47 (1,58-3,85) Urgencia 2,23 (1,50-3,3)	
Óbito	7,17 (3,33-15,4)	
Hemorragia posparto	1,78 (1,17-2,72)	
Infección sistémica en el puerperio	3,72 (2,32-5,97)	

3. ¿Cuáles son las intervenciones farmacológicas más seguras y efectivas para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio?

Recomendación	Resumen																					
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) para la prevención de eventos tromboembólicos venosos en mujeres en periodo de gestación, parto o puerperio. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○																					
Punto de buena práctica clínica ✓	El panel de expertos considera que no existe evidencia suficiente que apoye el uso preferente de un tipo específico de heparina de bajo peso molecular.																					
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de heparina no fraccionada como una alternativa para prevenir eventos tromboembólicos venosos cuando la administración de heparinas de bajo peso molecular no sea factible. Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○																					
Punto de buena práctica clínica ✓	Se debe considerar el uso de fondaparinux cuando exista contraindicación para uso de heparinas.																					
Punto de buena práctica clínica ✓	<p>Las dosis de heparina deben ser:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Peso</th> <th>Enoxaparina (3)</th> <th>Dalteparina (24, 25)</th> <th>Nadroparina (24, 26)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 50 kg</td> <td>20 mg/día</td> <td>2500 U/día</td> <td rowspan="4">2850 U/día (0,3 ml)</td> </tr> <tr> <td>50-90 kg</td> <td>40 mg/día</td> <td>5000 U/día</td> </tr> <tr> <td>91-130 kg</td> <td>60 mg/día</td> <td>7500 U/día</td> </tr> <tr> <td>131 -170 kg</td> <td>80 mg/día</td> <td>10000 U/día</td> </tr> <tr> <td>Dosis para anticoagulación</td> <td>1 mg/kg/dosis cada 12 h</td> <td>5000 U cada 12 h</td> <td>171 U/kg/día</td> </tr> </tbody> </table>	Peso	Enoxaparina (3)	Dalteparina (24, 25)	Nadroparina (24, 26)	< 50 kg	20 mg/día	2500 U/día	2850 U/día (0,3 ml)	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	Dosis para anticoagulación	1 mg/kg/dosis cada 12 h	5000 U cada 12 h	171 U/kg/día
Peso	Enoxaparina (3)	Dalteparina (24, 25)	Nadroparina (24, 26)																			
< 50 kg	20 mg/día	2500 U/día	2850 U/día (0,3 ml)																			
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																				
Dosis para anticoagulación	1 mg/kg/dosis cada 12 h	5000 U cada 12 h	171 U/kg/día																			
Punto de buena práctica ✓	<p>Las contraindicaciones para el uso de heparinas de bajo peso molecular son:</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>Trastorno conocido que ocasione sangrado: hemofilia, enfermedad de von Willebrand, coagulopatías adquiridas, otras</td> </tr> <tr> <td>Hemorragia antenatal o posparto activa</td> </tr> <tr> <td>Mujeres que tengan factores de riesgo para hemorragia obstétrica mayor (p. ej.: placenta previa)</td> </tr> <tr> <td>Trombocitopenia (recuento plaquetario menor de $75 \times 10^9/l$)</td> </tr> <tr> <td>Evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico reciente (últimas cuatro semanas)</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad renal severa (TFG < 30 ml/min/1,73 m²)</td> </tr> </tbody> </table>	Trastorno conocido que ocasione sangrado: hemofilia, enfermedad de von Willebrand, coagulopatías adquiridas, otras	Hemorragia antenatal o posparto activa	Mujeres que tengan factores de riesgo para hemorragia obstétrica mayor (p. ej.: placenta previa)	Trombocitopenia (recuento plaquetario menor de $75 \times 10^9/l$)	Evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico reciente (últimas cuatro semanas)	Enfermedad renal severa (TFG < 30 ml/min/1,73 m ²)															
Trastorno conocido que ocasione sangrado: hemofilia, enfermedad de von Willebrand, coagulopatías adquiridas, otras																						
Hemorragia antenatal o posparto activa																						
Mujeres que tengan factores de riesgo para hemorragia obstétrica mayor (p. ej.: placenta previa)																						
Trombocitopenia (recuento plaquetario menor de $75 \times 10^9/l$)																						
Evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico reciente (últimas cuatro semanas)																						
Enfermedad renal severa (TFG < 30 ml/min/1,73 m ²)																						

a. Heparinas

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 9/11) que incluyó diez ensayos clínicos controlados y 27.882 participantes (26) evaluó la efectividad y la seguridad del uso de la heparinas para prevención de eventos tromboembólicos venosos en pacientes hospitalizados agudamente enfermos. Cuando se comparó frente al placebo, el uso de heparinas redujo la frecuencia de trombosis venosa profunda (OR = 0,41; IC 95 %: 0,25-0,67) sin que esto se viera reflejado en una menor frecuencia de embolismo pulmonar (OR = 0,46; IC 95 %: 0,20-1,07) o de muerte por cualquier causa (OR = 0,97; IC 95 %: 0,87-1,08). No obstante, el uso de heparinas incrementó el riesgo de presentar episodios de sangrado mayor (OR = 1,65; IC 95 %: 1,01-2,71) y menor (OR = 1,61; IC 95 %: 1,26-2,08). La calidad de la evidencia es baja por limitaciones en la precisión, consistencia de los resultados y riesgo de sesgos.

b. Heparina de bajo peso molecular frente a no fraccionada

Un metaanálisis resultado de una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 9/11), con seis ensayos clínicos controlados para un total de 5.942 participantes (26), evaluó la efectividad y la seguridad del uso de las heparinas de bajo peso molecular para la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes hospitalizados agudamente enfermos. Con base en esta revisión se pudo establecer que cuando se comparó frente al uso de heparina no fraccionada, los pacientes asignados al brazo de heparinas de bajo peso molecular experimentaron una menor frecuencia de trombosis venosa profunda (OR = 0,77; IC 95 %: 0,62-0,96) y de episodios de sangrado mayor (OR = 0,43; IC 95 %: 0,22-0,83), sin que el uso de esta intervención se asociara con una mayor o menor frecuencia de tromboembolismo pulmonar fatal (OR = 0,33; IC 95 %: 0,01-8,14), muerte por cualquier causa (OR = 0,79; IC 95 %: 0,54-1,16) o de episodios de sangrado menor (OR = 0,70; IC 95 %: 0,48-1,00). La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en la precisión, aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

Otra revisión sistemática (puntaje AMSTAR 9/11) recuperó un ensayo clínico controlado con 343 participantes (26), en donde se comparó la seguridad de estas intervenciones en población obstétrica. Esta revisión documentó que, cuando se compara frente al uso de heparina no fraccionada, el uso de heparinas de bajo peso molecular se asocia con una menor frecuencia de complicaciones hemorrágicas durante la gestación (RR = 0,28; IC 95 %: 0,15-0,53), eventos adversos serios (RR = 0,07; IC 95 %: 0,01-0,54) o de hematomas (RR = 0,18; IC 95 %: 0,09-0,36). Por otra parte, el uso de heparinas de bajo peso molecular no incrementó la frecuencia de transfusión sanguínea (RR = 0,22; IC 95 %: 0,01-4,47) o episodios de sangrado en el parto (RR = 3,80; IC 95 %: 0,44-32,99). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

c. Por tipo de heparina de bajo peso molecular

La revisión sistemática de la literatura no recuperó estudios que compararan la seguridad y la efectividad según el tipo de heparinas de bajo peso molecular en población obstétrica. No obstante, se recuperó una revisión sistemática de mala calidad que no permite extraer mayores conclusiones al respecto (27). El GDG emitió un punto de buena práctica y hace un llamado al desarrollo de ensayos clínicos controlados en este campo.

d. Antiagregantes plaquetarios

Recomendación	Resumen
Débil en contra	No se sugiere el uso de antiagregantes plaquetarios para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica clínica ✓	En pacientes con indicación para antiagregantes plaquetarios, su uso debe continuar.

Una revisión sistemática de la literatura, que identificó nueve ensayos clínicos controlados para un total de 555 participantes (28), evaluó la efectividad y la seguridad del uso de antiagregantes plaquetarios para la prevención de eventos tromboembólicos venosos en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos o que poseen un alto riesgo para desarrollar enfermedad tromboembólica. Basados en esta revisión sistemática se pudo establecer que el uso de antiagregantes redujo la frecuencia de episodios de trombosis venosa profunda (OR = 0,59; IC 95 %: 0,38-0,92) pero no de tromboembolismo pulmonar (OR = 0,38; IC 95 %: 0,10-1,43) o de muerte por evento tromboembólico venoso (OR = 0,93; IC 95 %: 0,50-1,71). No se reportaron casos de sangrado mayor en la población expuesta. La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en la precisión, aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

e. Intervenciones farmacológicas en combinación con no farmacológicas

Recomendación	Resumen
Débil en contra	No se sugiere el uso de dispositivos de compresión mecánica intermitente asociado a medidas farmacológicas para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad y la seguridad del uso de sistemas de compresión neumática intermitente en combinación con medidas farmacológicas (heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada) para la prevención de eventos tromboembólicos venosos en pacientes hospitalizados (29). Cuando se comparó frente al uso de sistemas de compresión neumática solos, el uso combinado de intervenciones farmacológicas y no farmacológi-

cas redujo la frecuencia de episodios de trombosis venosa profunda (OR = 0,52; IC 95 %: 0,33-0,82) sin que esto se viera reflejado en una menor frecuencia de tromboembolismo pulmonar (OR = 0,49; IC 95 %: 0,18-1,34). No obstante, la terapia combinada incrementó la frecuencia de episodios de sangrado mayor (OR = 6,81; IC 95 %: 1,99-23,28) y menor (OR = 5,04; IC 95 %: 2,36-10,77). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

4. ¿Cuáles son las indicaciones para el uso de trombopprofilaxis durante la gestación, el parto o el puerperio?

a. Escalas para graduar el riesgo

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de una escala para evaluar el riesgo de presentar un evento tromboembólico venoso durante los periodos de gestación, parto o puerperio. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Un estudio experimental de tipo antes y después analizó el impacto de implementar un sistema de graduación de riesgo para definir el inicio de trombopprofilaxis en gestantes consideradas con alto y muy alto riesgo para enfermedad tromboembólica venosa (30). Basados en este estudio se pudo establecer que implementar una escala de riesgo no ofrece diferencias sustanciales en la proporción de pacientes a los que se les prescribió trombopprofilaxis (0,4 % antes frente a 0,3 %, $p > 0,05$) ni de pacientes que recibieron analgesia peridural, tampoco de las que experimentaron parto vaginal, o que presentaron un episodio de sangrado durante la gestación o requirieron hemoderivados durante el parto ($p > 0,05$). No obstante, el uso de la escala redujo la edad gestacional en la que se inició la terapia: 31 frente a 28

semanas de gestación ($p < 0,05$). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la presencia de variables confusoras y la imprecisión de los resultados.

b. Según el tipo de escala para graduar el riesgo

Recomendación	Resumen
Punto de buena práctica clínica ✓	El clínico debe identificar los factores de riesgo e implementar las intervenciones necesarias para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio. El instrumento que se presenta constituye una guía sobre la que el clínico debe aplicar su criterio y ponderar el peso relativo de cada uno de los factores para la toma de decisiones.

La revisión sistemática de la literatura no recuperó ningún estudio que comparara la seguridad o la efectividad de las escalas disponibles en población obstétrica. A pesar de que el panel de expertos reconoce que en la actualidad el clínico cuenta con diferentes aproximaciones para definir el momento apropiado para el inicio de tromboprofilaxis (24, 31), los expertos expresaron consistentemente su preocupación acerca de la metodología implementada que soporta la construcción de dichas escalas disponibles (32, 33).

Por ello soportados en la metodología GRADE (34,35), el grupo desarrollador de la guía en conjunto con los expertos asistentes a la mesa de trabajo, propone el uso de una escala basada en la magnitud de la asociación para cada uno de los factores de riesgo (36,37). Para mayor claridad, remitimos al lector al anexo del presente documento.

5. ¿Cuál debe ser el cuidado, durante el trabajo de parto y el parto, de las mujeres que vienen recibiendo tromboprofilaxis?

Recomendación	Resumen
Débil a favor	Se sugiere preferir el uso de anestesia regional sobre la anestesia general en mujeres en periodo de gestación, parto o puerperio, dada su menor asociación con eventos tromboembólicos venosos. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica clínica ✓	Ante la presencia de cualquier sangrado genital o del inicio de trabajo de parto se debe recomendar a las gestantes que están recibiendo intervenciones farmacológicas la suspensión de las mismas y consulta médica por urgencias.
Punto de buena práctica clínica ✓	En gestantes que reciben tromboprofilaxis farmacológica, la última dosis se debe administrar 12 horas antes de la inducción del trabajo de parto o de la cesárea.
Punto de buena práctica clínica ✓	En gestantes de muy alto riesgo para eventos tromboembólicos venosos, que reciben intervenciones farmacológicas a dosis de anticoagulación, la última dosis se debe administrar 24 horas antes de la inducción del trabajo de parto o de la cesárea.
Punto de buena práctica clínica ✓	Durante el puerperio, y cuando se encuentre indicado, las intervenciones farmacológicas se deben iniciar 12 horas después del parto o cesárea. Previo a este periodo de tiempo se deben usar medidas no farmacológicas.
Punto de buena práctica clínica ✓	En mujeres en puerperio con alto riesgo de hemorragia se deben utilizar intervenciones no farmacológicas y solo se deben iniciar intervenciones farmacológicas cuando estas estén indicadas y cuando el riesgo de sangrado sea mínimo.

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 9/11) que incluyó 11 ensayos clínicos controlados con 929 participantes evaluó la seguridad de la anestesia regional en pacientes considerados en riesgo de presentar un evento tromboembólico venoso durante un procedimiento quirúrgico programado (38). Con base en esta revisión se pudo establecer que la administración de anestesia regional se asoció a una menor frecuencia de trombosis venosa profunda (RR = 0,66; IC 95 %: 0,55-0,79) mas no de tromboembolismo pulmonar (RR = 0,62; IC 95%: 0,37-1,04). Por otra parte, el uso preferente de anestesia regional tampoco incrementó los episodios de sangrado mayor (RR=0,20; IC 95 %: 0,02-1,68). La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en la precisión, aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

La revisión sistemática de la literatura no identificó estudios adicionales que abordaran el cuidado, durante el trabajo de parto y el parto, de las mujeres que reciben tromboprolifaxis.

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

Esta guía se debe actualizar en tres años o antes si se dispone de nueva evidencia que modifique las recomendaciones emitidas.

CRITERIOS PARA MONITORIZACIÓN O AUDITORÍA

1. Proporción de pacientes a las cuales, durante el control prenatal, se les aplica la escala de evaluación del riesgo de presentar eventos tromboembólicos venosos (100 %).
2. Proporción de pacientes que durante estancia hospitalaria se les aplica la escala de evaluación del riesgo de presentar eventos tromboembólicos venosos (100 %).
3. Proporción de pacientes a las cuales, antes de su egreso hospitalario, se les aplica la escala de evaluación del riesgo de presentar eventos tromboembólicos venosos (100 %).
4. Proporción de pacientes que durante la estancia hospitalaria reciben intervenciones no farmacológicas o farmacológicas (si están indicadas) para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio (100 %).
5. Proporción de pacientes con factores de muy alto o de alto riesgo que de forma antenatal reciben intervenciones farmacológicas para la prevención de eventos tromboembólicos venosos (100 %).

FINANCIACIÓN

La elaboración de la Guía contó con el soporte financiero exclusivo de la Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG), filial de la Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG).

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL.

La Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG), filial de FECOLSOG, no influyó en el contenido de la Guía pero, con el objeto de asegurar la transferencia y aplicabilidad de su contenido al ámbito regional o nacional, brindó acompañamiento a lo largo de todo este proyecto académico. La totalidad del trabajo científico, al igual que la formulación de las recomendaciones, fue realizado de manera autónoma por los profesionales que participaron en el desarrollo de la guía.

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Carlos Fernando Grillo-Ardila. Médico cirujano; especialista en Obstetricia y Ginecología; magíster en Epidemiología Clínica. Profesor Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional de Colombia. Miembro del Comité de Mortalidad Materna de Bogotá y Cundinamarca, Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG), Bogotá (Colombia). Coordinador académico de la Guía.

Ana Cristina Mogollón-Mariño. Médica cirujana, Universidad Nacional de Colombia. Residente de Obstetricia y Ginecología,

Universidad Nacional de Colombia. Miembro del Comité de Mortalidad Materna de Bogotá y Cundinamarca, Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG), Bogotá (Colombia).

Jairo Amaya-Guío. Médico cirujano; especialista en Obstetricia y Ginecología; especialista en Epidemiología Clínica. Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia). Coordinador Metodológico de la Guía.

Daniel Molano-Franco. Médico cirujano; especialista en Obstetricia y Ginecología; subespecialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; magíster en prevención y control de infecciones nosocomiales. Coordinador Unidad de Cuidado Intensivo Obstétrico, Clínica Materno-Infantil 94. Miembro del Comité de Mortalidad Materna de Bogotá y Cundinamarca, Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG), Bogotá (Colombia).

Liliana Paola Correa-Pérez. Médica cirujana; especialista en Ginecología y Obstetricia; especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; magíster en Salud Pública. Intensivista, Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Reina Sofía. Miembro del Comité de Mortalidad Materna de Bogotá y Cundinamarca, Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG), Bogotá (Colombia).

SOCIEDADES CIENTÍFICAS QUE PARTICIPARON EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG)

Ivonne Díaz Yamal. Presidente Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG). Especialista en Ginecología y Obstetricia; especialista en Reproducción Humana, Unidad de Fertilidad Procreación Médicamente Asistida, Clínica de Marly. Coordinadora de programa de Salud Reproductiva y Humana, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá (Colombia).

Federación Colombiana de Perinatología (Fecopen)

Jaime Luis Silva-Herrera. Médico cirujano; especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad Javeriana; especialista

en Medicina Materno Fetal, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Profesor de Ginecología y Obstetricia, Universidad Javeriana y Hospital Universitario San Ignacio. Delegado FECOPEN como experto temático en el desarrollo de la Guía.

Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI)

Alejandro Castro-Sanguino. Médico cirujano; especialista en Obstetricia y Ginecología; especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Co-Fundador Academia Colombiana de Medicina Crítica (ACOMEC). Jefe Unidad de Cuidados Intensivos Clínica de La Mujer.

Secretaría Distrital de Salud

Héctor Augusto González-Galindo. Médico cirujano; especialista en Ginecología y obstetricia; especialista en Gerencia en Salud Pública; especialista en Derecho Médico. Miembro de Grupo Materno Perinatal, Secretaría Distrital de Salud, Dirección de Provisión de Servicios de Salud.

Secretaría de Salud de Cundinamarca

Sara Paola Carrillo-Jiménez. Médico cirujano; especialista en Ginecología y Obstetricia; faculty Simulación Médica. Exasesora Secretaría de Salud de Cundinamarca; actualmente asesora de Salud Materna, Nueva EPS. Miembro Comité Nacional de Mortalidad Materna FECOLSOG y Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG).

Amparo Ramírez-Corredor. Médico cirujano; especialista en Ginecología y Obstetricia; especialista en Bioética y Administración Hospitalaria; ginecoobstetra, Unidad de Servicios de Salud Occidente de Kennedy y del Grupo Materno Perinatal, Dirección de Provisión de Servicios de Salud, Secretaría Distrital de Salud.

Comité de Mortalidad Materna de Bogotá y Cundinamarca de la Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología

María Fernanda Martínez. Experta en vigilancia y gerenciamiento de riesgo. Centinela programa Materno-Perinatal. Miembro del Comité de Mortalidad Materna de Bogotá y Cundinamarca, Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG).

Sociedad Cundinamarquesa de Anestesiología

José Francisco Valero-Bernal. Médico cirujano; especialista en Anestesiología y Reanimación. Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; coordinador del Servicio de Anestesiología, Universidad Nacional de Colombia; jefe de Anestesiología, Hospital Universitario Nacional (HUN). Presidente de la Sociedad Cundinamarquesa de Anestesiología.

Departamento Medicina Interna**Clínica Colombia - Unisanitas**

Mario Escobar. Jefe Nacional Servicio de Medicina Interna, Clínicas Colsanitas; coordinador Comité de Anticoagulación, Clínica Universitaria Colombia. Miembro de **Número**, Asociación Colombiana de Medicina Interna.

Servicio Ginecología, Obstetricia y Reproducción**Humana. Fundación Santa Fe de Bogotá**

Alexandra Casasbuenas-Salcedo. Médico cirujano; especialista en Obstetricia y Ginecología; Subespecialista en Medicina Materno Fetal, Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesora adscrita, Universidad de los Andes de Colombia. Miembro del Comité de Mortalidad Materna de Bogotá y Cundinamarca, Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología.

Otros representantes

Iván Alfredo Perdomo Amara. Médico cirujano, Universidad Sur colombiana; especialista en Medicina interna, FUCS; especialización en Hematología, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Jefe Servicio Hematología, Clínica Nogales. Miembro de **Número**, Sociedad Colombiana de Hematología.

Jorge Augusto Montes Ramírez. Médico cirujano, Universidad Nacional de Colombia; especialista en Medicina Interna, Universidad del Rosario.

Leonor Alejandra Tao Salazar. Médica cirujana, Universidad Nacional de Colombia.

Sonia Restrepo Palacio. Enfermera, Universidad Javeriana; magíster en Administración de Salud; magíster en Informática Educativa. Profesora Asistente, Universidad de La Sabana

Equipo asesor para la búsqueda de la literatura

Grupo Cochrane STI, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá (Colombia).

Representante de las pacientes

Liliana Herrera.

Pares revisores

Jesús Ojino Sosa-García. Dirección de Integración de guías de práctica clínica, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). Ciudad de México (Estados Unidos Mexicanos).

Esteban Mauricio Orozco-González. Médico cirujano, CES Medellín; especialista en Ginecología y Obstetricia, CES Medellín (Colombia); especialista en Medicina Materno-Fetal, Universidad Autónoma Barcelona - Hospital Vall d' Hebron, Barcelona (España). Director de la Unidad de Medicina Materno Fetal, Clínica SOMER, Rionegro, Antioquia (Colombia).

Johannes Cárdenas-Gómez. Médico cirujano, Universidad Nacional de Colombia; cirujano de Tórax, Hospital Universitario La Paz, Madrid (España); anesthesiólogo, Hospital Universitario Ramón y Cajal Madrid (España). Facultativo Especialista de Área en Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario del Henares, Madrid (España).

REFERENCIAS

1. Chan WS, Ray JG, Murray S, Coady GE, Coates G, Ginsberg JS. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: Clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med.* 2002;162:1170-5. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.10.1170>.
2. Brown HL, Hiett AK. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: Diagnosis, complications, and management. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53:345-59. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e3181deb27e>.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. RCOG Green-top Guideline No. 37a. 2015;1:40.
4. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Rev Española Cardiol.*

- 2015;68:64.e1-64.e45. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.12.002>.
5. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: Updates in diagnosis and management. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr.* 2012;2012:203-7.
 6. Mejia-Monroy A, Martínez-Restrepo A, Montes de Oca D, Bolatti H, Escobar-Vidarte M. Enfermedad tromboembólica venosa y embarazo. *Guía Clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia – FLASOG*; 2014, GUÍA No 1.
 7. American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians. ACOG Practice Bulletin No. 138: Inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:706-17. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000433981.36184.4e>
 8. Guía metodológica elaboración de GPC con evaluación económica en el Sistema de Seguridad Social y Salud-Versión final completa. IETS. 2014 [visitado 2017 Ene 13]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/Manuales>
 9. AGREE Next Steps Consortium. El Instrumento AGREE II Versión electrónica; 2009 [visitado 2017 Ene 13]. Disponible en: <http://www.agreetrust.org>. Versión en español: <http://www.guiasalud.es>
 10. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). London (UK): The Cochrane Collaboration, 2011.
 11. Wells GA, Shea BJ, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Canada [visitado 2017 Ene 13]. Disponible en: www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
 12. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;21;j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
 13. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2015 (developed by Evidence Prime, Inc.) [visitado 2017 Ene 13]. Disponible en: gradepr.org.
 14. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, editors. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. Updated October 2013. The GRADE Working Group; 2013.
 15. Sultan AA, Tata LJ, West J, Fiaschi L, Fleming KM, Nelson-Piercy C, et al. Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy: A population-based cohort study from the United Kingdom. *Blood.* 2013;121:3953-61. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-11-469551>.
 16. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GDO, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol.* 2006;132:171-96. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05847.x>
 17. Kane EV, Calderwood C, Dobbie R, Morris C, Roman E, Greer IA. A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980–2005. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;169:223-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.024>
 18. Hansen AT, Kesmodel US, Juul S, Hvas AM. Increased venous thrombosis incidence in pregnancies after in vitro fertilization. *Hum Reprod.* 2014;29:611-7. <https://doi.org/10.1093/humrep/det458>
 19. Virkus RA, Løkkegaard E, Lidegaard Ø, Langhoff-Roos J, Nielsen AK, Rothman KJ, et al. Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: A nationwide prospective cohort. *Zenclussen AC*, editor. *PLoS One.* 2014;9:e96495.
 20. Abdul Sultan A, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. *BMJ.* 2013;347:f6099. <https://doi.org/10.1136/bmj.f6099>.
 21. Janvrin SB, Davies G, Greenhalgh RM. Postoperative deep vein thrombosis caused by intravenous fluids during surgery. *Br J Surg.* 1980;67:690-3. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800671004>
 22. Abdul Sultan A, Grainge MJ, West J, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Tata LJ. Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: A population-based cohort study from England. *Blood.* 2014;124:2872-80. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-05-572834>

23. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri S V, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane database Syst Rev.* 2014;(12):CD001484. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001484.pub3>
24. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos A-M, Vandvik PO. 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):e691S–e736S.
25. Chan W-S, Rey E, Kent NE, VTE in Pregnancy Guideline Working Group, Chan W-S, Kent NE, et al. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36:527-53. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30569-7](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30569-7).
26. Alikhan R, Bedenis R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane database Syst Rev.* 2014;(5):CD003747. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003747.pub4>
27. Greer IA. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: A systematic review of safety and efficacy. *Blood.* 2005;106:401-7. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-02-0626>
28. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--III: Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ.* 1994;308:235-46. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6923.235>
29. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaidis AN, Stansby G, Reddy DJ, et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9:CD005258. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005258.pub3>
30. Schoenbeck D, Nicolle A, Newbegin K, Hanley J, Loughney AD. The use of a scoring system to guide thromboprophylaxis in a high-risk pregnant population. *Thrombosis.* 2011;2011:1-8. <https://doi.org/10.1155/2011/652796>
31. NICE. Venous thromboembolism: Reducing the risk for patients in hospital. 2015 [visitado 2017 Ene 10]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg92/evidence/full-guideline-pdf-43920129>
32. Silva-Herrera JL, Duque-Giraldo MA, Torres-Chaparro C, Sanín-Blair JE, Niño-Peña ML, Higuera-Rendón AM. Profilaxis tromboembólica en pacientes posparto. Estudio de corte transversal en tres instituciones en Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2016;67:20. <https://doi.org/10.18597/rcog.364>.
33. Sultan AA, West J, Grainge MJ, Riley RD, Tata LJ, Stephansson O, et al. Development and validation of risk prediction model for venous thromboembolism in postpartum women: multinational cohort study. *BMJ.* 2016;i6253. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6253>.
34. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336:924-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>.
35. Brožek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. *Allergy.* 2009;64:669-77. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x>.
36. Kunz R, Vist G, Oxman AD. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):MR000012. <https://doi.org/10.1002/14651858.MR000012.pub2>.
37. Bross ID. Pertinency of an extraneous variable. *J Chronic Dis.* 1967;20:487-95. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(67\)90080-X](https://doi.org/10.1016/0021-9681(67)90080-X).
38. Roderick P, Ferris G, Wilson K, Halls H, Jackson D, Collins R, et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: Systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. *Health Technol Assess.* 2005;9:iii-iv, ix-x,1-78.

ANEXO

Con el apoyo de los expertos en metodología se determinó que la aproximación GRADE utilizada para graduar la calidad de la evidencia para los estudios observacionales (34) podría brindar una aproximación útil a la hora de definir la presencia de asociación fuerte o muy fuerte (35) de cada uno de los factores de riesgo con el desarrollo de un evento tromboembólico venoso.

Esta metodología establece que cuando se trata de estudios observacionales existen tres criterios para considerar la evidencia (y las asociaciones encontradas) confiable: la presencia de confusión residual, el efecto gradiente dosis-respuesta, y, por último —y la que nos ocupa—, la magnitud del efecto importante (36).

Algunos autores consideran que ante la ausencia de ensayos clínicos aleatorios, si se dispone de estudios no aleatorios desarrollados de manera rigurosa (con medición extensa y apropiada de los factores pronósticos que afectan la asociación de interés, pocas pérdidas de seguimiento, evaluación exacta del desenlace de interés y ajuste apropiado por la presencia de las variables de confusión), estos muestran un efecto suficientemente grande, se puede deducir razonablemente que el efecto observado es real (10, 36, 37). Lo que en otras palabras significa que es poco probable que la confusión explique una asociación fuerte (RR mayor a 2 o menor de 0,5), muy poco probable cuando la asociación es muy fuerte (RR mayor a 5 o menor de 0,2), y aún menos probable cuando la asociación es extremadamente fuerte (RR mayor a 10 o cercano a 0,1) (10, 36, 37).

Teniendo en cuenta lo anterior, el GDG y el panel de expertos consideró que los diferentes factores de riesgo para desarrollar un evento tromboembólico venoso pueden ser clasificados como de bajo (RR menor a 2), moderado (RR mayor a 2 pero menor de 5), alto (RR mayor a 5 o menor de 10) o muy alto riesgo (RR mayor a 10) basados en la magnitud del efecto (10, 36, 37). Como resultado final de este ejercicio se desarrolló la herramienta de graduación del riesgo incluida en la guía y que contiene indicaciones, tipo y duración de la terapia recomendada. La herramienta fue validada por los expertos durante la sesión de trabajo mediante su aplicación para la solución de casos clínicos hipotéticos. Al término, el instrumento fue presentado y un borrador del mismo fue enviado por medio electrónico a cada uno de los participantes con el fin de ser analizado en detalle. Luego de un lapso prudente se recopilaron los comentarios y las sugerencias de los participantes y se consolidó la versión final del instrumento.

Escala para graduar el riesgo y definir el inicio de intervenciones para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio

Medidas generales: a todas las mujeres en embarazo, parto o puerperio se les deben ofrecer medidas generales para la prevención de eventos tromboembólicos venosos como hidratación y deambulación

Factor de riesgo	Antenatal	Posnatal
Trombofilia heredada de muy alto riesgo*	1 FACTOR Anticoagulación desde el momento de su identificación	1 FACTOR Anticoagulación hasta al menos 6 semanas posparto
Trombofilia adquirida o heredada con evento tromboembólico venoso previo (EVT).		
EVT recurrente (2 o más)		
Obesidad mórbida pregestacional (IMC > 40 kg/m ²)	1 FACTOR Trombopprofilaxis farmacológica antenatal desde el momento de su identificación	1 FACTOR Trombopprofilaxis farmacológica posnatal hasta 6 semanas posparto
Trombofilia heredada de alto riesgo o adquirida (síndrome de anticuerpos antifosfolípidos).		
EVT previo		
Enfermedades del colágeno: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, dermatomiositis.		
Óbito		
Síndrome de hiperestimulación ovárica	Trombopprofilaxis farmacológica en I trimestre y hasta que resuelva cuadro clínico	
Sepsis puerperal		Trombopprofilaxis farmacológica por 10 días posterior al egreso
Gestante o mujer en puerperio hospitalizada > 3 días	Durante la hospitalización: trombopprofilaxis con medidas farmacológicas Al alta: trombopprofilaxis con medidas no farmacológicas por 28 días	
Obesidad pregestacional (IMC > 30-39 kg/m ²)	Con 1 factor de riesgo: recomendaciones generales Con 2 factores de riesgo: iniciar medidas no farmacológicas durante toda la gestación	Con 1 factor de riesgo: recomendaciones generales Con 2 o más factores de riesgo: trombopprofilaxis farmacológica por 10 días posparto
Várices en miembros inferiores †		
Diabetes tipo I y tipo II		
Enfermedad renal preexistente		
Técnicas de reproducción asistida		
Embarazo múltiple		
Hemorragia posparto		
Preeclampsia		
Hiperémesis gravídica (alteración hidroelectrolítica o desequilibrio ácido-base)		
Parto pretérmino		
Cesárea		
Sepsis durante el embarazo		
Enfermedad inflamatoria intestinal		
Procedimiento quirúrgico en embarazo o puerperio		
Transfusión > 2 unidades		
Gestante o mujer en puerperio hospitalizada < 3 días ‡	Durante la hospitalización: trombopprofilaxis con cualquier intervención farmacológica o no farmacológica Al alta: con medidas no farmacológicas por 10 días	

Escala para graduar el riesgo y definir el inicio de intervenciones para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio

Medidas generales: a todas las mujeres en embarazo, parto o puerperio se les deben ofrecer medidas generales para la prevención de eventos tromboembólicos venosos como hidratación y deambulaci6n

Factor de riesgo	Antenatal	Posnatal
Edad >35 a1os	Con 1-2 factores de riesgo: recomendaciones generales	
Sobrepeso pregestacional IMC 25-30 kg/m ²		
Tabaquismo		
Hipertensi6n arterial cr6nica	Con 3-5 factores de riesgo: iniciar medidas no farmacol6gicas desde el momento de su identificaci6n	Con 3-5 factores de riesgo: 10 d1as de tromboprofilaxis con medidas farmacol6gicas
Hemorragia anteparto		
Inducci6n del trabajo de parto		
3 o m1as partos		
Corioamnionitis		
Viaje mayor de 4 horas §	6 o m1as factores de riesgo: iniciar desde el momento de su identificaci6n medidas no farmacol6gicas e iniciar tromboprofilaxis farmacol6gica desde semana 28, a menos que exista contraindicaci6n	6 o m1as factores de riesgo: 10 d1as de tromboprofilaxis con medidas farmacol6gicas

* Considerar: trombofilias heredadas de muy alto riesgo: Factor V de Leiden, deficiencia de protrombina, y trombofilias heredadas de alto riesgo: deficiencia de prote1na C, S y antitrombina III.

† Considerar aquellas v1rices que provoquen edema, cambios en la piel, dolor o comprometan las extremidades por encima de la rodilla.

‡ Hospitalizaci6n por otras causas diferentes al nacimiento.

§ El grupo desarrollador de la gu1a no encontr6 estudios que evaluaran este factor de riesgo durante el embarazo. Sin embargo, por consenso de expertos se defini6 su inclusi6n como factor de riesgo teniendo en cuenta su asociaci6n con inmovilidad.

Riesgo			
Muy alto	Alto	Moderado	Bajo