



Diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda durante el embarazo

Diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism during pregnancy

Gleiny Vázquez Hernández^{1,2*} , Román Vasallo Peraza^{1,2} , Yoarlen Toledo Poey¹ 

¹Hospital Docente Ginecobstétrico “Ramón González Coro”. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: gleinyvh1@gmail.com

Cómo citar este artículo

Vázquez Hernández G, Vasallo Peraza R, Toledo Poey Y: Diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar durante el embarazo. Rev haban cienc méd [Internet]. 2022 [citado]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5053>

Recibido: 15 de octubre de 2022
Aprobado: 12 de diciembre de 2022

RESUMEN

Introducción: La embolia pulmonar aguda es una de las causas más frecuentes de mortalidad y morbilidad grave durante el embarazo, sin embargo, no existe un consenso para su diagnóstico definitivo.

Objetivo: Exponer las consideraciones más importantes para el diagnóstico y tratamiento de gestantes con sospecha de embolia pulmonar.

Material y Métodos: Revisión de la literatura sobre el tema, publicada desde 2012 y hasta la actualidad que incluyó las bases de datos PubMed/MEDLINE, EMBASE, Lilacs y SciELO.

Desarrollo: Las guías actuales muestran controversias en relación con el uso de reglas de predicción de riesgo, la cuantificación del dímero D y la indicación de estudios de imagen. La evaluación clínica continúa siendo el principal sustrato diagnóstico, pero se ha señalado que tanto una gammagrafía de ventilación-perfusión normal como una angio TC negativa excluyen con precisión la embolia pulmonar durante el embarazo. El uso de heparinas es el tratamiento de elección, mientras que los nuevos anticoagulantes orales no están recomendados en el embarazo a falta de estudios que avalen su seguridad. La fibrinólisis se puede considerar ante gestantes de alto riesgo (hipotensión grave, shock o parada cardiorespiratoria).

Conclusiones: El manejo de las pacientes debe ser por un equipo multidisciplinario, lo que permitirá obtener mejores resultados maternos y perinatales.

ABSTRACT

Introduction: Acute pulmonary embolism is one of the most frequent causes of mortality and serious morbidity during pregnancy; however, there is no consensus on its definitive diagnosis.

Objective: To expose the most important considerations for the diagnosis and treatment of pregnant women with suspected pulmonary embolism.

Material and Methods: Literature review on the subject, published from 2012 to the present, which included the PubMed/MEDLINE, EMBASE, Lilacs and SciELO databases.

Development: The current guidelines show controversies in relation to the use of risk prediction rules, the quantification of D-dimer and the indication of imaging studies. Clinical evaluation continues to be the main diagnostic substrate, but it has been pointed out that both a normal ventilation-perfusion scintigraphy and a negative CT angiography accurately exclude pulmonary embolism during pregnancy. The use of heparins is the treatment of choice, while the new oral anticoagulants are not recommended in pregnancy due to the lack of studies that support their safety. Fibrinolysis can be considered in high-risk pregnant women (severe hypotension, shock, or cardiorespiratory arrest).

Conclusions: The management of these patients should be undertaken by a multidisciplinary team, which will allow better maternal and perinatal results.

Palabras Claves:

Embolia pulmonar, embarazo, heparina, fibrinólisis, predicción de riesgo.

Keywords:

Pulmonary embolism, pregnancy, heparin, fibrinolysis, risk prediction.



INTRODUCCIÓN

La embolia pulmonar aguda (EPA) es una de las causas más frecuentes de mortalidad y morbilidad grave durante el embarazo y representa entre el 20 y 25 % de todos los casos de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) durante la gestación.⁽¹⁾ En un análisis reciente de los datos del registro civil en Europa, más de 1 % de todas las muertes en mujeres de 15 a 50 años de edad son causadas por EPA.⁽²⁾ En Cuba, la frecuencia del diagnóstico premortem es 7,5 %.⁽³⁾ Se estima que existe un subregistro de la incidencia de esta enfermedad durante la gravidez.^(1,3,4)

El riesgo de presentar un evento tromboembólico durante el embarazo se incrementa de 5 a 10 veces en comparación con la mujer no embarazada de la misma edad; y es mayor en el puerperio, cuando el riesgo puede llegar a ser 20 veces superior, extendiéndose de manera decreciente hasta las 12 semanas posteriores al parto.⁽⁵⁾

El embarazo comporta una serie de cambios que predisponen a la gestante al desarrollo de una enfermedad tromboembólica.^(1,4,6) Estos cambios afectan los tres elementos de la triada de Virchow. Existe un estado de hipercoagulabilidad dado por el incremento de varios factores de la coagulación (II, V, VII, VIII, IX, X, XII y fibrinógeno) y a una disminución de la acción de factores inhibidores (disminución de la proteína. Incremento de la resistencia a la proteína C activada). A esto se asocia, una disminución de la fibrinólisis y un incremento de la agregación plaquetaria.^(4,7) Como consecuencia de la acción mecánica que tiene el útero grávido sobre el retorno venoso y la acción de la progesterona sobre la musculatura vascular, se produce estasis venosa en extremidades inferiores. Se ha reportado, además, cierto grado de activación endotelial durante el embarazo y lesión vascular durante el parto. Todos estos factores predisponen la formación de trombos y hacen de la gestación un período de riesgo con condiciones muy especiales para su manejo, pues las medidas diagnósticas y terapéuticas que se lleven a cabo van a tener una influencia directa en el estado de salud de la madre y el feto.^(1,4)

Los avances en las estrategias diagnósticas, terapéuticas y profilácticas, junto con nuevas perspectivas sobre la fisiopatología de la tromboembolia venosa, han evolucionado a un ritmo sin precedentes. Las herramientas de decisión clínicas y electrónicas facilitan la detección temprana de la EPA y mejoran las estrategias de prevención.⁽⁸⁾ No obstante, el diagnóstico certero de EPA durante el embarazo continúa siendo un desafío en continuo perfeccionamiento.

Existe un umbral más bajo para la sospecha de tromboembolia pulmonar (TEP) durante la gestación, y aunque el riesgo en este período se encuentra incrementado, en la actualidad, no existen algoritmos diagnósticos que estén bien validados para esta población. Son pocos los estudios que incluyen embarazadas, y las conductas terapéuticas se basan fundamentalmente en la experiencia obtenida a partir del manejo de la población no gestante.^(2,5)

La presente investigación tiene como **objetivo** exponer las consideraciones más importantes para el diagnóstico y tratamiento de gestantes con sospecha de embolia pulmonar.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa que incluyó las bases de datos PubMed/MEDLINE, EMBASE, Lilacs y SciELO, utilizando los términos: embolia pulmonar, embarazo, dímero D, heparina, fibrinólisis.

Se incluyeron en la búsqueda las referencias bibliográficas recuperadas sobre el tema y publicadas desde el año 2012 hasta el 2022 y que estuvieran disponibles a texto completo en los idiomas español, inglés y portugués. Se excluyeron los reportes de casos.

Se recuperaron y revisaron por los autores un total de 42 referencias bibliográficas, de los cuales se incluyeron en la investigación las más representativas teniendo en consideración la vigencia y ajuste al tema propuesto.

El protocolo de investigación para la redacción del artículo fue aprobado por el Consejo Científico y Comité de Ética del Hospital Ramón González Coro.

DESARROLLO

El riesgo de enfermedad tromboembólica venosa es más alto en mujeres embarazadas que en las no embarazadas de edad similar; por consiguiente, se debe mantener un alto grado de sospecha y un umbral bajo para iniciar las exploraciones.⁽⁹⁾

Los principales factores de riesgo de ETV se presentan en la tabla. La historia de trombosis previa es considerada el factor predisponente más importante. Y se ha asociado con una tasa de recurrencia de 7,6 % a pesar del tratamiento con heparinas de bajo peso molecular.^(1,4)

Tabla: Factores de riesgos asociados con la enfermedad tromboembólica durante el embarazo		
Factores pre existentes	Factores transitorios	Factores obstétricos
<ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo previo • Trombofilias • Historia familiar de tromboembolismo • Comorbilidades: LES, Síndrome nefrótico, drepanocitosis, cáncer, paraplejia • Diabetes Mellitus • Enfermedades inflamatorias (especialmente intestinal) • Edad mayor de 35 años • Obesidad • Tabaquismo • Varices en miembros inferiores • Paridad (más de tres hijos) • Parto pretérmino 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperemésis gravídica • Deshidratación • Síndrome de hiperestimulación ovárica • Infección • Inmovilidad • Viaje prologado (más de 4 horas) 	<p>Antenatal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reproducción asistida • Gravidéz múltiple • Pre-eclampsia <p>Parto:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trabajo de parto prolongado <p>Quirúrgicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cesárea • Esterilización post parto • Feto muerto • Fórceps <p>Post parto:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia post parto • Hemotransfusión

No existe un consenso para el diagnóstico definitivo de TEP durante el embarazo. Las guías actuales muestran controversias en relación con el uso de reglas de predicción de riesgo (Wells y Ginebra), la cuantificación del dímero D y la indicación de estudios de imagen. La evaluación clínica, continúa siendo el principal sustrato para establecer un diagnóstico definitivo, pues hasta el momento no existe un test de triagem lo suficientemente sensible durante la gravidez.^(5,10) A esto se suma, que los principales estudios que evalúan los medios diagnósticos por imágenes y flujogramas de conductas ante el TEP, excluyen las embarazadas, por cuestiones relativas a la seguridad materno- fetal.⁽⁷⁾

Una condición especial y propia de la gestación es la embolia pulmonar por líquido amniótico que se presenta fundamentalmente al final del embarazo o en el puerperio; y se debe descartar en toda paciente que presente deterioro respiratorio sin una causa justificada, hipotensión mantenida o parada cardíaca, especialmente si se acompaña de coagulación intravascular diseminada.⁽⁴⁾

El diagnóstico de TEP durante el embarazo a menudo se ve retrasado pues los síntomas clínicos de la enfermedad pueden confundirse con las manifestaciones de un embarazo normal. Las concentraciones de dímero D aumentan continuamente durante la gestación motivo por el cual su precisión diagnóstica disminuye durante el embarazo. Se ha reportado un aumento de aproximadamente 40% en la concentración del dímero D en cada trimestre, así como modificaciones de sus valores en el puerperio y ante complicaciones como la pre-eclampsia y el desprendimiento prematuro de la placenta. Estas incertezas influyen las discordancias sobre el uso del dímero D en el algoritmo diagnóstico del TEP durante el embarazo.^(9,11)

Algunos autores recomiendan también el uso de ultrasonografía venosa para la búsqueda de trombosis venosa profunda. Sin embargo, su positividad en el TEP es de apenas 20 a 40 % de los casos; por lo que ante un resultado negativo se recomienda realizar otros métodos de imagen.⁽¹²⁾

Los exámenes de elección para el diagnóstico de TEP durante el embarazo son la gammagrafía de ventilación-perfusión y la angiotomografía (angio TC).^(2,4,12) La gammagrafía de ventilación-perfusión expone al feto a mayores dosis de radiación, y se ha asociado con un incremento del índice de neoplasias en los niños. Por otro lado, la angio TC se ha relacionado con mayor incidencia de cáncer de mama en la madre. El efecto en el riesgo de cáncer materno con las técnicas de angio TC modernas que usan dosis bajas de radiación, es insignificante; por lo tanto, no está justificado evitar el uso de angio TC por el riesgo de cáncer materno.⁽⁴⁾

Tanto una gammagrafía de ventilación-perfusión normal como una angio TC negativa excluyen con precisión el diagnóstico de TEP durante el embarazo según estudios retrospectivos.^(12,13) La recomendación sobre cuál examen sería de primera elección es divergente, pero la mayoría de los autores recomienda angio TC con bajas dosis, a pesar de que el número de estudios no concluyentes es alto durante el embarazo. Esta recomendación tiene más peso cuando está precedida por una radiografía de tórax anormal.⁽¹³⁾

En cuanto a la Resonancia magnética cardiaca (RMC) se desconocen los efectos del gadolinio en el feto.⁽¹²⁾

Las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda subrayan la importancia de un examen de ecocardiografía transtorácica (ETT) al pie de cama, en pacientes con inestabilidad hemodinámica. La disfunción aguda del ventrículo derecho puede detectarse rápidamente mediante ETT si la embolia pulmonar es la causa del deterioro hemodinámico del paciente. Sin embargo, esta recomendación no se menciona en la mayoría de los estudios realizados durante el embarazo.^(2,12)

El diagnóstico de TEP erróneo es un problema potencial que puede tener consecuencias para la vida futura de la embarazada entre las que se encuentra el riesgo de hemorragia durante el parto, la retirada de la terapia anticonceptiva con estrógenos y la necesidad de trombotoprofilaxis durante futuros embarazos. Por lo tanto, durante la gestación es tan importante no asignar un diagnóstico erróneo como evitar que el diagnóstico de TEP pase inadvertido.⁽⁴⁾

Toda gestante con sospecha de TEP y signos de compromiso hemodinámico tienen un alto riesgo de muerte durante las primeras horas y días. Por lo tanto, se recomienda iniciar la anticoagulación plena sin demora en pacientes con probabilidad clínica alta o intermedia de embolia pulmonar, incluso antes de la confirmación del diagnóstico.^(1,12) El uso de heparinas es el tratamiento de elección, mientras que los nuevos anticoagulantes orales (NACO) no están recomendados en el embarazo, a falta de estudios que avalen su seguridad.^(8,9)

Al contrario que los antagonistas de la vitamina K (AVK) y los NACO, las heparinas no atraviesan la barrera placentaria y, por lo tanto, disminuyen el riesgo de hemorragia fetal o teratogenicidad.^(1,4,7) Aunque la heparina no fraccionada (HNF) es segura durante el embarazo, la farmacocinética de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) es más predecible y el perfil de riesgo, más favorable, por lo que representan el tratamiento de elección.^(4,8)

En caso de alergia o trombocitopenia inducida por la heparina, el fondaparinux puede ser usado, y parece ser seguro en el segundo y tercer trimestres de la gravidez.⁽¹⁾

Las estrategias de dosificación de HBPM generalmente siguen las de la población no embarazada. Aunque la evidencia sugiere que la mayoría de los pacientes anticoagulados se encuentra en un rango subterapéutico, no se ha demostrado que la monitorización del nivel de anti-Xa para las HBPM sea beneficiosa.⁽¹²⁾ Las dosis recomendadas de HBPM subcutánea son:^(1,4)

- Enoxaparina: 1 mg/kg/día, cada 12 horas.
- Dalteparina: 200 unidades/kg/día o 100 unidades/kg cada 12 horas.

La HNF intravenosa es el tratamiento de elección en pacientes con inestabilidad hemodinámica. Se puede usar una dosis de carga de 80 unidades/kg seguida de infusión continua de 12 a 18 unidades/kg/hora (sin pasar de 1000 unidades en una hora) o administrarse intravenosa a dosis de 300–600 UI/Kg para 24 horas, dividido en 6 dosis, es decir, cada 4 horas. El seguimiento se realiza con tiempo de tromboplastina parcial activado (TPTa), a un valor entre 1,5 a 2,5 veces el control.⁽⁷⁾

La anticoagulación se debe mantener durante todo el embarazo y al menos las primeras seis semanas post parto. Una opción de tratamiento adicional para mujeres embarazadas con contraindicaciones absolutas para la anticoagulación podría ser la colocación de un filtro en la vena cava inferior. Los datos sobre este enfoque preventivo son limitados.⁽⁴⁾

La embolia pulmonar de alto riesgo en el embarazo puede ser un evento devastador con una tasa de letalidad que representa 37 % de los casos. En gestantes con inestabilidad hemodinámica (hipotensión grave, shock o parada cardiorespiratoria), se recomienda administrar agentes trombolíticos, a menos que existan contraindicaciones absolutas para ello.^(2,14) Aunque el embarazo se informa como una contraindicación relativa de la trombólisis, los datos publicados sobre 28 gestantes tratadas con agentes trombolíticos (alteplase y streptokinasa) indican que el riesgo de complicaciones para la madre puede ser similar al de la población no gestante. El riesgo para el feto es bajo, ya que el cruce transplacentario de fármacos fibrinolíticos es muy poco probable.^(15,16)

La trombólisis se ha asociado con un resultado favorable (94 y 88 % de supervivencia materna y fetal, respectivamente).⁽¹⁵⁾ Sin embargo, otros datos de naturaleza retrospectiva proporcionan una descripción pronóstica más ominosa en el contexto de la embolia pulmonar de alto riesgo. Las complicaciones hemorrágicas son un evento adverso común después del tratamiento trombolítico y representan 18 % a 58 % de los casos durante el embarazo y el puerperio, respectivamente.^(2,14) Por lo tanto, la terapia trombolítica debe usarse periparto solo cuando la vida de la gestante se encuentra amenazada. La embolectomía quirúrgica o la trombectomía percutánea son opciones de tratamiento razonables, cuando se necesitan en el posparto inmediato, para evitar los riesgos hemorrágicos de la trombólisis. Sin embargo, estos métodos tienen una disponibilidad limitada y se utilizan únicamente como última opción de terapia para salvar vidas.⁽²⁾

Si es necesario, también se puede considerar la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) para despresurizar el ventrículo derecho y la circulación pulmonar.^(2,12)

El momento del parto y el alumbramiento requiere una atención particular. Para las mujeres tratadas con HBPM se debe considerar seriamente la planificación anticipada del parto, tratando de evitar el parto espontáneo mientras la paciente recibe dosis completas de anticoagulación.^(17,18) El tratamiento con HBPM se debe suspender al menos 36 horas antes del parto, por ello muchos autores consideran que la heparina recomendada para el término de la gestación es la HNF.^(4,5) En situaciones de alto riesgo o pacientes con TEP reciente, también se recomienda reemplazar la HBPM por HNF. La infusión de HNF debe suspenderse 4-6 h antes de la hora prevista del parto y de ser necesario el uso de anestesia regional, el tiempo de tromboplastina parcial activado debe ser normal.^(4,20) El reinicio de HBPM posparto debe ser decidido por un equipo multidisciplinario y depende la vía de parto, así como del perfil de riesgo trombótico y hemorrágico de la paciente.^(1,19,20)

CONCLUSIONES

La embolia pulmonar aguda es una de las causas más frecuentes de mortalidad y morbilidad grave durante el embarazo. La evaluación clínica, continúa siendo el principal sustrato para el diagnóstico, ya que las reglas de predicción clínica no están validadas para esta población y no existe un consenso para el diagnóstico definitivo. El tratamiento se basa en el uso de heparinas y la fibrinólisis puede ser empleada en casos de alto riesgo. Durante el embarazo las pacientes deben ser evaluadas y acompañadas por un equipo multidisciplinario, lo que permitirá obtener mejores resultados maternos y perinatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Samuel W, Giunco E, de Castro M, Gomez A, Márquez C, Vilas C, et al. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020. *Arq Bras Cardiol* [internet]. 2020 [Citado 28/11/2022];114(5):849-942. Disponible en: <https://doi.org/10.36660/abc.20200406>
2. Hobohm L, Farmakis IT, Münzel T, Konstantinides, Keller K. Pulmonary Embolism and Pregnancy—Challenges in Diagnostic and Therapeutic Decisions in High-Risk Patients. *Cardiovasc Med* [internet]. 2022 [Citado 28/11/2022];9:856594. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.856594/full>
3. Pérez Domínguez J, Ortega Varon Y, Leblanch Pérez L, Medel Avilés O, Rodríguez Peña M. Factores influyentes en la muerte por tromboembolismo pulmonar. *MULTIMED* [Internet]. 2021 [Citado 28/11/2022];25(3). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1974>
4. Vera J, Roos J, Bauersachs C, Blomströmt R, Cífková M, De Bonis M, et al. Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. *Rev Esp Cardiol* [internet]. 2019 [Citado 28/11/2022];72(2):161. e1-e65. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.004>
5. Robert Ebadi H, Le Gal G, Righini M. Diagnostic Management of Pregnant Women With Suspected Pulmonary Embolism. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022 [Citado 28/11/2022];9:851985. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8967345/>
6. Moussa HN, Rajapreyar I. ACOG practice: pregnancy and heart disease. *Obstet Gynecol* [Internet] 2019;134(4):881-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31022123>
7. Muryán S, Malvino E. Cuidados intensivos cardiológicos en pacientes obstétricas. 2 ed [Internet]. Argentina: Obstericiacritica; 2020 [Citado 28/11/2022]. Disponible en: www.obstericiacritica.com
8. Freund Y, Cohen Aubart F, Bloom B. Acute pulmonary embolism: A review: A review. *JAMA* [Internet]. 2022;328(13):1336–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.16815>
9. Robert Ebadi H, Moumneh T, Le Gal G, Righini M. Diagnosis of Pulmonary Embolism during Pregnancy. *Diagnostics* (Basel) [Internet]. 2022;12(8):1875. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics12081875>
10. Van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* [Internet]. 2017;390(10091):289–97. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30885-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30885-1)
11. Meng K, Hu X, Peng X, Zhang Z. Incidence of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2015;28(3):245–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2014.913130>

12. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* [Internet]. 2020;41(4):543–603. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
13. Sheen JJ, Haramati LB, Natenzon A, Ma H, Tropper P, Bader AS, et al. Performance of low-dose perfusion scintigraphy and CT pulmonary angiography for pulmonary embolism in pregnancy. *Chest* [Internet]. 2018;153(1):152–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.005>
14. Zipes DP, Bonow RO, Braunwald E. Embolia pulmonar. En su: Braunwald Tratado de Cardiología: Texto de Medicina Cardiovascular. 11 ed. Madrid: Elsevier; 2019. pp. 3567-9.
15. Martillotti G, Boehlen F, Robert Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2017;15(10):1942–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jth.13802>
16. Sharma G, Ying W, Silversides C. The Importance of Cardiovascular Risk Assessment and Pregnancy Heart Team in the Management of Cardiovascular Disease in Pregnanc. *Cardiol Clin* [internet]. 2021;39:7–19. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.09.002>
17. Sandoval J, Sandoval C. Uso de fármacos durante el embarazo. *Horiz Med* [Internet]. 2018 [Citado 28/11/2022];18(2):71-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n2.11>
18. Camacho A, Méndez A, Martín A. Eventos tromboembólicos y el embarazo: actualización en anticoagulación en mujeres embarazadas. *Rev méd sinerg* [Internet]. 2019 [Citado 28/11/2022];4(5):77-88. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/210>
19. Durán M, Ariza J, Colonia A. Manejo de la terapia anticoagulante durante el embarazo. *Medicas UIS* [Internet]. 2020 [Citado 28/11/2022];33(2):65-73. Disponible en: <https://doi.org/10.18273/revmed.v33n2-2020007>
20. Vera O. Farmacología básica y clínica de los anticoagulantes. *Cuad Hosp Clín* [Internet]. 2022 [Citado 28/11/2022];63(1):55-63. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S165267762022000100009&lng=es

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Gleiny Vázquez Hernández: Conceptualización de la investigación, análisis formal, revisión bibliográfica e interpretación, redacción del borrador del artículo.

Román Vasallo Peraza: Conceptualización de la investigación, revisión bibliográfica, revisión crítica de la versión final.

Yoarlen Toledo Poey: Recolección de los datos, revisión bibliográfica e interpretación, redacción del borrador del artículo

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.