


DOI: 10.25237/revchilanestv55n3-04

Trastornos de coagulación en la paciente obstétrica: Una revisión actualizada, con un enfoque en la práctica anestésica

Coagulation disorders in the obstetric patient: An updated review, with a focus on anesthetic practice

Gaspar Ramírez¹, Lorena Basso^{1,2,3}, Andrés Valenzuela⁴, Antonio Gálvez^{1,5,6}, Héctor J. Lacassie^{1,*} ¹ División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.² Universidad de la Frontera. Temuco, Chile.³ Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena. Temuco, Chile.⁴ División de Medicina, Departamento de Hematología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.⁵ Universidad Católica de la Santísima Concepción. Chillán, Chile.⁶ Hospital Clínico Herminda Martín. Chillán, Chile.

Fuente de financiamiento: Fondos departamentales.

Conflicto de intereses: Ninguno

Fecha de recepción: 27 de julio de 2025 / Fecha de aceptación: 28 de agosto de 2025

ABSTRACT

The physiological changes of pregnancy involve a state of “accelerated but compensated intravascular coagulation.” In patients with coagulopathy, risk classification and the appropriate balance between bleeding and hypercoagulability are complicated. In these patients, a significant clinical challenge arises due to the potential for severe complications following invasive procedures. For many coagulation disorders, there are no consensus guidelines for peripartum anesthetic management. The present review aims to guide decision-making in these scenarios based on the most up-to-date evidence. For these purposes, coagulation disorders were divided into 4 categories: thrombocytopenia, vascular wall disorders, coagulation factor deficiencies, and thrombophilias. A search was conducted on PubMed in each of the categories, which was supplemented by searching the references of each publication, prioritizing those published in the last 10 years. As a result, an overview of the management of these conditions is provided, in light of the best available evidence, updated clinical guidelines, and consensus, with the aim of assisting in the peripartum anesthetic treatment of the pregnant patient with coagulation disorders. It is concluded that, despite the wide range of coagulation disorders that can occur during pregnancy, clinical judgment and an interdisciplinary approach will always be the most desirable approach.

Keywords: Coagulation, pregnancy, anesthesia, complications.

RESUMEN

Los cambios fisiológicos del embarazo implican un estado “coagulación intravascular acelerada, pero compensada”. En pacientes con coagulopatía, la clasificación de riesgo y el adecuado balance entre sangrado e hipercoagulabilidad, se dificultan. En estas pacientes, se presenta un desafío clínico significativo dado el potencial de presentar complicaciones graves tras procedimientos invasivos. Para muchos trastornos de coagulación no existen consensos para el manejo anestésico periparto. La presente revisión busca orientar, bajo la evidencia más actualizada, la toma de decisiones en estos escenarios. Para estos efectos, se dividieron los trastornos de coagulación en 4 categorías: trombocitopenia, trastornos de la pared vascular, déficits de factores de coagulación y trombofilias. Se realizó una búsqueda en Pubmed en cada una de las categorías, la que se

*Autor de correspondencia:

Héctor J. Lacassie
hlacassie@uc.cl*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5758-4113>

ISSN: 0719-6792



completó con la búsqueda de las referencias de cada publicación, priorizando las publicadas en los últimos 10 años. Como resultado, se entrega una visión general del manejo de dichas condiciones, a la luz de la mejor evidencia disponible, de las guías clínicas y consensos actualizados, con el objetivo de colaborar en el tratamiento anestésico periparto de la paciente embarazada con trastornos de coagulación. Se concluye que, a pesar del gran abanico de alteraciones de la coagulación que pueden presentarse durante el embarazo, siempre será la clínica y el enfoque interdisciplinario el acercamiento más deseable.

Palabras clave: Coagulación, embarazo, anestesia, complicaciones.

Introducción

El embarazo se acompaña de múltiples adaptaciones fisiológicas. Entre ellas están las asociadas a la función hemostática. Se desarrolla un estado de hipercoagulabilidad, también denominado estado "protrombótico" o de "coagulación intravascular acelerada pero compensada"[1],[2]. Esta adaptación tiene un rol protector frente al riesgo hemorrágico del parto, pero implica una mayor predisposición a eventos trombóticos durante la gestación.

La hemorragia postparto es la principal causa de mortalidad materna a nivel mundial, con 70.000 casos al año[3]. La ocurrencia de un hematoma espinal-epidural es una emergencia y puede causar compresión medular y disfunción neurológica grave y permanente[4].

Las pacientes embarazadas con anormalidades en la coagulación pueden tener un mayor riesgo de hemorragia peri parto y de la formación de un hematoma espinal-epidural tras una anestesia neuroaxial, tanto durante el procedimiento de inserción del catéter, como en el retiro del mismo[1]. El riesgo de presentar sangrado tras una anestesia neuroaxial en la población obstétrica general es extremadamente bajo[5]. La probabilidad de desarrollar un hematoma tras una anestesia epidural se estima en 1:168.000 o 6 por millón (intervalo de confianza 95% (IC95%): 1-11:1.000.000)[6], mientras que en 68% de los casos, se produce en pacientes con alguna coagulopatía[7].

Por otra parte, las pacientes que reciben anestesia general para una cesárea, sin tener una contraindicación real para la anestesia neuroaxial, pueden presentar complicaciones que pueden ser graves[8],[9]. La anestesia espinal, es la de elección para la mayoría de las cesáreas[10], en parte debido a que la anestesia general en pacientes obstétricas se relaciona a una incidencia aumentada de intubación traqueal fallida (1:443 casos) y a una mortalidad de 1 por cada 90 mujeres por este motivo[11].

Para muchos trastornos de la coagulación no existe consenso para el manejo específico de estas condiciones en el período peri parto ni tampoco para las consideraciones y manejo anestésico de las mismas[5].

En consecuencia, nuestro objetivo es revisar las coagulopatías del embarazo y la aproximación desde el punto de vista anestesiológico en el período peri parto, cotejándolo con la evidencia más actualizada para cada trastorno descrito.

Método

Los trastornos de coagulación fueron divididos en cuatro categorías, como ha sido descrito previamente[5]: trombocitopenia durante el embarazo; trastornos de la pared vascular; déficit de los factores de coagulación y estados de hipercoagulabilidad.

topenia durante el embarazo; trastornos de la pared vascular; déficit de los factores de coagulación y estados de hipercoagulabilidad.

Para cada uno de estos temas se realizaron las siguientes búsquedas en *Pubmed*: Trombocitopenia durante el embarazo: ((«Thrombocytopenia»[MeSH] OR «platelet disorders» OR «immune thrombocytopenia» OR «HELLP syndrome» OR «Thrombocytopenic»)) AND («Pregnancy»[MeSH] OR «pregnant women» OR «parturient») AND («Anesthesia»[MeSH] OR «epidural an esthesia» OR «spinal anesthesia» OR «general anesthesia» OR «Neuroaxial anesthesia»)) AND «Complications». Trastornos de la pared vascular: («Hereditary hemorrhagic telangiectasia» OR «Klippel-Trenaunay» AND («anesthesia» OR «anesthesiology») AND («implications» OR «complications») AND («management» OR «obstetric»). Déficit de los factores de coagulación: ((pregnancy OR obstetric) AND (factor deficiencies OR clotting deficiencies OR von Willebrand Disease OR hemophilia) AND (anesthetic OR anesthesia OR anesthesiology)) AND (Implications OR complications OR concerns)). Estados de hipercoagulabilidad: (((Hypercoagulable state OR thrombophilia OR protein C deficiency OR protein S deficiency OR protein Z deficiency OR antithrombin III deficiency OR resistance to activated protein C OR Factor V Leiden deficiency)) AND (anesthesia OR anesthesiology)) AND (implications OR complications)) AND (management OR obstetric). Se complementó la búsqueda con referencias obtenidas en cada publicación según atinencia al tema.

Trombocitopenia durante el embarazo

La trombocitopenia durante el embarazo es el trastorno hematológico más común, presente en el 12% de estas pacientes, pero que sólo en 1% ocurre con un recuento plaquetario de menos de 100.000 plaquetas/ml. Esto, raramente genera una manifestación clínica de sangrado[1].

El 99% de las trombocitopenias durante la gestación responden a alguna de las siguientes tres causas: trombocitopenia gestacional; púrpura trombocitopénica Inmune y trastornos hipertensivos del embarazo: preeclampsia[1]. El 1% restante corresponde a causas raras, pero que son responsables de casos graves que implican alta morbilidad y mortalidad, entre las que se encuentran: las microangiopatías trombóticas, la coagulación intravascular diseminada y la trombocitopenia hereditaria, entre otras[12].

La trombocitopenia gestacional da cuenta del 75% de los casos de trombocitopenia durante el embarazo. Se presenta en aproximadamente en 5%-8% de todos los embarazos y es más frecuente durante el tercer trimestre[13]. Se caracteriza por

trombocitopenia leve, generalmente entre 100.000 a 150.000/uL. Su curso es benigno, sin asociarse a manifestaciones hemorrágicas. Se resuelve espontáneamente en las primeras 2 semanas postparto.

El púrpura trombocitopénico inmune se presenta en 4% de los embarazos y es la causa más frecuente de trombocitopenia grave en el embarazo. En el 30% a 50% de los casos el recuento plaquetario es menor de 50.000/uL y en 10%-20% es menor a 20.000/uL. Prácticamente la mitad de las embarazadas con púrpura trombocitopénico inmune requiere tratamiento durante el embarazo. A pesar de lo anterior, el sangrado clínicamente significativo es menos frecuente que lo esperado, ocurriendo en menos del 10% de los casos. Cuando ocurre, suele asociarse a recuentos plaquetarios inferiores a 30.000/ μ L, particularmente en el contexto del trabajo de parto[13].

Aproximadamente 20% de las trombocitopenias durante el embarazo son secundarias a preeclampsia. Cerca de 50% de las pacientes con preeclampsia desarrollarán trombocitopenia, especialmente durante el segundo y tercer trimestre[14]. Aunque su etiología no se comprende completamente, suele atribuirse a un aumento en el consumo plaquetario secundario a una activación excesiva, desencadenada por disfunción endotelial. Esta disfunción es consecuencia de una injuria microangiopática inducida por hipoxia placentaria[12]. La magnitud de la trombocitopenia se correlaciona con la gravedad del cuadro clínico y la coagulopatía tiende a agravarse aún más en presencia de disfunción hepática[1].

Una segunda forma de clasificarlas involucra la función plaquetaria y la variación del recuento plaquetario. Esta división tiene un sentido más clínico, pues ayuda en la toma de decisiones[1]. Las trombocitopenias con función y tasa de recambio normal incluyen a la trombocitopenia gestacional y al púrpura trombocitopénico inmune, mientras que, en la preeclampsia, especialmente cuando es grave, la función y recambio plaquetario es anormal. Una condición particularmente grave es frente a la aparición del síndrome de HELLP, acrónimo para hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (por sus siglas en inglés)[15], donde el recuento plaquetario puede servir de factor pronóstico[16].

Existen subclasificaciones de HELLP según el nadir del valor de trombocitopenia, que es útil para predecir la rapidez de la recuperación materna, riesgo de recurrencia del síndrome, resultado perinatal y necesidad de plasmáferesis. Así, hay tres clases: Clase I: nadir plaquetario < 50.000/ml; Clase II: nadir entre 50.000-100.000/ml; Clase III: nadir > 100.000/ml[17]. El nadir plaquetario es en promedio a las 29 h postparto y se normaliza el conteo aproximadamente a las 95 h postparto[18].

Anestesia neuroaxial en la embarazada con trombocitopenia

Para tomar una decisión clínica, en este caso, si realizar o no un procedimiento neuroaxial en una paciente con trombocitopenia, se deben considerar los riesgos y los beneficios asociados a una acción determinada. En cuanto a la anestesia neuroaxial, en pacientes con coagulopatía, este análisis puede ser difícil en los casos más extremos.

Es importante comenzar señalando que el riesgo relativo a la anestesia neuroaxial en este tipo de pacientes no es binario, ya que no hay puntos de corte evidentes y se puede describir

como un continuo. En la Figura 1 se aprecia este fenómeno, con un riesgo aumentado respecto a otros procedimientos[19].

Sin embargo, las complicaciones graves son muy raras (siendo el más temido el hematoma espinal-epidural), por lo que no existen datos suficientes en la literatura para poder hacer recomendaciones definitivas[19].

En un estudio realizado en casi 80.000 embarazadas que recibieron anestesia neuroaxial, los autores no encontraron casos de hematoma espinal-epidural[20]. Más aún, en un estudio posterior tampoco hubo casos de hematoma neuroaxial tras la realización de una anestesia neuroaxial en pacientes embarazadas con trombocitopenia[11]. Este fue un estudio de cohorte retrospectivo, en el que se incluyeron 1.524 pacientes obstétricas con recuentos plaquetarios menores de 100.000/ml, sometidas a técnicas neuroaxiales. Al no detectar casos de hematoma neuroaxial que requirieran descompresión quirúrgica, calcularon el límite superior del IC 95% para este riesgo, reportando valores de hasta 0,6% para plaquetas entre 70.000 y 99.000/ml, 8% para 50.000 a 69.000/ml y de 20% para valores entre 0-49.000/ml. Incluso existe un caso reportado en el año 2020, de una paciente en la que se le realizó una anestesia espinal para cesárea de urgencia, con una trombocitopenia de 7.000 plaquetas/ml no diagnosticada, sin complicaciones en el



Figura 1. Riesgo relativo de procedimientos neuroaxiales y bloqueos periféricos en pacientes con anomalías de la coagulación. Modificada de Harrop-Griffiths, W. y cols.19 "one shot" se refiere a una punción epidural única, sin introducción de catéter.

seguimiento[21]. Finalmente, nosotros no hemos encontrado en la literatura casos reportados de hematoma espinal-epidural en pacientes obstétricas con trombocitopenia.

No existen, por lo tanto, puntos de corte o recuentos plaquetarios específicos que sean predictivos de complicaciones tras una anestesia neuroaxial[10]. Será siempre una decisión de riesgo y beneficio, que muchas veces involucrará una discusión en equipos multidisciplinares. Evidentemente, entre menor sea el recuento de plaquetas, mayor será el riesgo de complicaciones. No obstante, el riesgo también depende del mecanismo de trombocitopenia: por ejemplo, en pacientes con púrpura trombocitopénica, donde la función plaquetaria suele estar conservada y no hay coagulopatía asociada, el riesgo observado de hemorragia es menor al esperable para un mismo nivel de plaquetas en otros contextos.

En el caso particular de pacientes con síndrome de HELLP, el uso de corticosteroides puede estar justificado en situaciones clínicas en las que una mayor tasa de recuperación del recuento de plaquetas se considera clínicamente valiosa. La dexametasona sería superior a otros corticosteroides en aumentar el recuento plaquetario[22].

Recomendaciones de guías clínicas

Muy frecuentemente se pregunta por el umbral de recuento plaquetario o qué tan bajo puede ser éste para realizar una anestesia neuroaxial segura[23]. Sumado a lo anteriormente expuesto y considerando que con la evidencia disponible no existe una respuesta evidente, es fundamental remitirse a las recomendaciones y guías clínicas que pueden ayudar a tomar

esta decisión.

En primer lugar, la literatura confluye en que un punto importante y por el cual se debe comenzar, es la historia o clínica de sangrado anormal (Tabla 1) o la aparición de signos de coagulopatía (como sangrado mucocutáneo nuevo o sangrado desde puntos de accesos vasculares), que de estar presente, constituye un riesgo aumentado y harían razonable evitar el procedimiento[1],[10],[19],[24].

Además, será relevante contar con un recuento de plaquetas recientes e idealmente conocer la etiología de la trombocitopenia, o al menos una noción de la función y de la velocidad de la disminución de las plaquetas[24]. Posterior a esto, las guías difieren levemente en las recomendaciones según el recuento de plaquetas.

La Guía Práctica de la *American Society of Anesthesiologists* para Anestesia Obstétrica, no explicita un número específico, dado que no existe un punto de corte que se relacione a complicaciones durante una anestesia neuroaxial[10].

La Guía de Anestesia Regional en Pacientes con Anormalidades de la Coagulación de la Asociación de Anestesiólogos de Gran Bretaña e Irlanda, de la Asociación de Anestesiólogos Obstétricos y Anestesia Regional de Reino Unido refieren que en pacientes sanas, un recuento sobre 100.000/ml no representa mayor riesgo para una anestesia neuroaxial y que un recuento mayor de 75.000/ml, que “no esté disminuyendo” y sin otros factores de riesgo, se propone como “adecuado” para bloqueos regionales[19].

En el caso de las pacientes con preeclampsia (Tabla 2), recomiendan tomar exámenes de coagulación si el recuento de plaquetas es inferior 100.000/ml, ya que bajo este valor puede

Tabla 1. Análisis de historia de sangrado y de posibles trastornos de la hemostasia en la paciente obstétrica

- Sangrado menstrual profuso desde la menarquia (sangrado > 7 días, empapar una toalla menstrual o tampón cada 1 - 2 h, sangrado con coágulos > 2,5 cm)
- Dificultades con la hemostasia no relacionada al procedimiento directamente, ni al daño vascular o de órganos (una de las siguientes):
 - Hemorragia postparto
 - Sangrado relacionado a la cirugía
 - Sangrado asociado a procedimientos dentales
- Sangrado mayor espontáneo no asociado a lesión o trauma anatómico, especialmente si requiere transfusión sanguínea (una de las siguientes):
 - Sangrado gastrointestinal
 - Sangrado intramuscular o intraarticular
 - Sangrado del sistema nervioso central
- Síntomas de sangrado (2 de los siguientes):
 - Epistaxis frecuente fuera del embarazo (> 5 al año o > 10 min)
 - Equimosis extensa con facilidad
 - Sangrado prolongado luego de lesiones menores (> 5 al año o > 5 min)
 - Historia familiar de síntomas de sangrado o trastornos hematológicos

Modificada de Bauer y cols[24].

Tabla 2. Modificada de Harrop-Griffiths, W. y cols[19]

Factor de riesgo	Riesgo normal	Riesgo aumentado	Riesgo alto	Riesgo muy alto
Pre eclampsia	Plaquetas > 100.000/ml dentro de las últimas 6 h	Plaquetas 75.000-100.000/ml (estables) y exámenes de coagulación normales	Plaquetas 75.000-100.000/ml (en descenso) y exámenes de coagulación normales	Plaquetas < 75.000/ml o exámenes de coagulación alterados con INR > 1,5 o HELLP
Trombocitopenia inmune o gestacional	Plaquetas > 75.000/ml en las últimas 24	Plaquetas 50.000-75.000/ml	Plaquetas 20.000-50.000/ml	Plaquetas < 20.000/ml

existir otras anomalías asociadas. Si estos exámenes son normales y el descenso del conteo es "estable", sería "razonable" realizar una anestesia neuroaxial, aunque con un riesgo aumentado. Es razonable considerar exámenes con un tiempo de seis o menos horas desde la toma de ellos, sin embargo, en casos de preeclampsia de evolución severa o fulminante o si existe síndrome de HELLP, se deben repetir inmediatamente antes del procedimiento.

En el caso de púrpura trombocitopénica inmune y trombocitopenia gestacional, donde la función plaquetaria es normal, si el recuento plaquetario es estable y sobre 50.000/ml, la opinión de expertos es que sería razonable la realización de una anestesia neuroaxial por un anestesiólogo experto, siempre tras una evaluación del riesgo versus el beneficio del caso en particular.

La Guía del Consenso Interdisciplinario de la Sociedad de Anestesia Obstétrica y Perinatal (SOAP) en procedimientos neu-

roaxiales en pacientes obstétricas con trombocitopenia[24], propone que si la etiología es conocida y es por una de las tres causas más comunes y si se tiene un recuento superior a 70.000/ml plaquetas, habría probablemente un riesgo bajo de hematoma espinal-epidural y sería razonable un procedimiento neuroaxial si está clínicamente indicado. Si el recuento va entre 50.000 y 70.000/ml, habrán escenarios en que el riesgo y beneficio lo justifique y si está por debajo de 50.000/ml, probablemente haya un riesgo elevado comparado con un recuento superior a 70.000/ml, y sería razonable evitar los procedimientos neuroaxiales. La evidencia para estas dos últimas recomendaciones es limitada.

Si no se conoce la etiología de la trombocitopenia y el recuento es menor a 70.000/ml, un estudio hematológico adicional sería beneficioso previo a un procedimiento neuroaxial. En la Figura 2, se aprecia el algoritmo propuesto por esta guía.

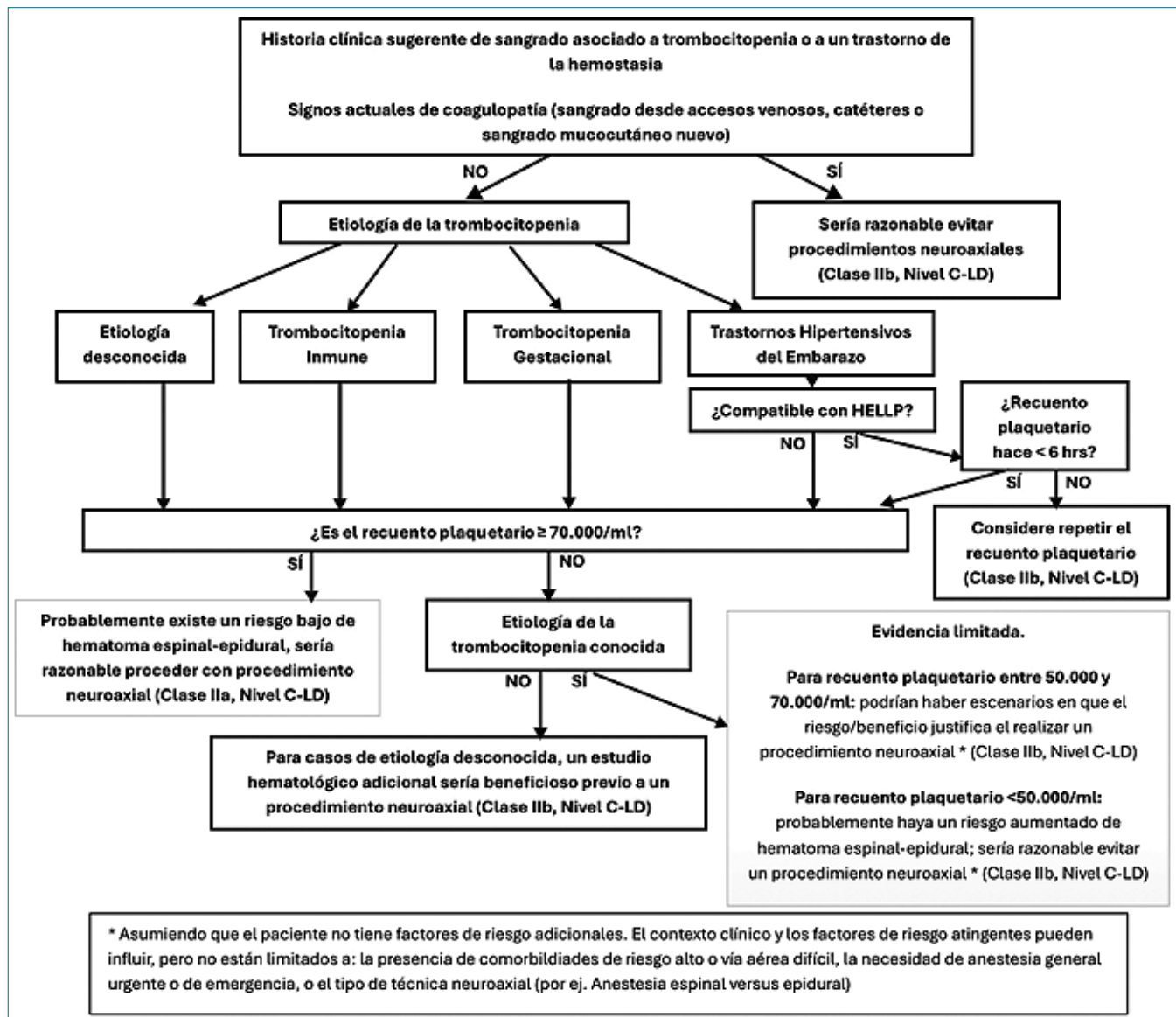


Figura 2. Modificada de Bauer y cols[24].

Transfusión plaquetaria previo a procedimientos invasivos

La evidencia actual no es suficiente para apoyar o desaconsejar la transfusión de plaquetas en pacientes con trombocitopenia previo a un procedimiento neuroaxial[24]. La guía del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda la transfusión de plaquetas en casos de trombocitopenia por preeclampsia, en casos de sangrado activo y para aumentar el recuento sobre 50.000/ml previo a una cesárea, recordando que esta terapia puede ser menos efectiva en estos casos debido a un aumento en el consumo plaquetario[25]. En casos de trombocitopenia por púrpura trombocitopénica inmune recomiendan el uso de inmunoglobulina o corticoides en los casos de que exista un recuento plaquetario menor a 30.000/ml o en caso de sangrado sintomático o para aumentar el recuento plaquetario a niveles que se consideren seguros antes de realizar un procedimiento invasivo. La transfusión de plaquetas se aconseja en casos de cirugía de urgencia o en sangrado que comprometa la vida, debido a que la vida de las plaquetas en estas pacientes está reducida. Se sugiere la transfusión del doble o del triple de la dosis habitual de plaquetas para estos casos. Sin embargo, no hay datos que avalen el uso de transfusión de plaquetas para la realización de una anestesia neuroaxial. En consecuencia, desaconsejamos esta medida por fines anestésicos.

Trastornos de la pared vascular

Si bien las alteraciones de la pared vascular no constituyen un trastorno de la coagulación, pueden comportarse como tal si la lesión ocurre en el neuroeje. El resultado final puede ser un hematoma que comprima tejido neural, con resultado ominoso. Los tres grandes cuadros clínicos son la telangiectasia hemorrágica hereditaria, el síndrome de Klippel-Trenaunay y el síndrome de Ehlers-Danlos.

Telangiectasia hemorrágica hereditaria

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT), también conocida como enfermedad de Osler-Weber-Rendu, es una alteración vascular multisistémica autosómica dominante, caracterizada por telangiectasias, epistaxis recurrente (hasta 96% de los pacientes presenta epistaxis y habitualmente es el primer síntoma observado) y malformaciones arteriovenosas multiorgánicas, donde destacan los pulmones, el hígado y el sistema nervioso central. La forma más frecuente (tipo 1) se asocia a una alteración en el cromosoma 9, mientras que la tipo 2, al cromosoma 12. Su prevalencia mundial promedio es de 1:5.000-8.000 personas[26].

En los últimos 10 años se publicaron 2 casos clínicos de embarazadas que teniendo la condición, se complicaron con hemoptisis masiva previo a su parto, aunque no presentaron inconvenientes quirúrgicos ni anestésicos en sus cesáreas[27],[28]. En un estudio publicado en 2023, se describe los resultados maternos y perinatales de 562 embarazos en 207 mujeres con telangiectasia hemorrágica hereditaria. Se registraron complicaciones en 48,2% de los embarazos, incluyendo casos de hemoptisis y ataques isquémicos transitorios relaciona-

dos con malformaciones arteriovenosas pulmonares. En cuanto a la anestesia, se realizaron anestесias epidurales o espinales en 139 de 452 partos (31%) sin complicaciones reportadas[29].

Aunque la presencia de malformaciones vasculares en el neuroeje son muy infrecuentes, es razonable plantear su estudio antes de una anestesia para la resolución del parto, para descartar malformaciones vasculares neuroaxiales. Y de presentarlas, es preferible optar por una vía anestésica alternativa.

Síndrome de Klippel-Trenaunay

El síndrome de Klippel-Trenaunay es un trastorno neuroectodérmico congénito, no hereditario y poco común, con una prevalencia promedio de 1 en 30.000 a 100.000 nacidos vivos[30]. El síndrome clínico consiste clásicamente en una tríada de hemangiomas cutáneos, hipertrofia unilateral de las extremidades y venas varicosas. Las malformaciones venosas espinales pueden estar asociadas con hemangiomas cutáneos en la misma distribución dermatomal que la lesión cutánea. La presencia de hemangiomas en -mancha de vino de Oporto- (*nevus flammeus*) en el tronco o en las extremidades, se asocia con malformaciones vasculares en la médula espinal. Estas lesiones de la médula pueden sangrar espontáneamente y causar un infarto del tejido nervioso, lo que puede resultar en paraplejia[31].

Tradicionalmente, se recomienda evitar la anestesia espinal y epidural en estas pacientes. Sin embargo, si se realiza un estudio de imágenes por tomografía computarizada o resonancia magnética y se descartan malformaciones, las técnicas de anestesia regional neuroaxial no están contraindicadas[32].

En los últimos 10 años hubo dos publicaciones que destacan las complicaciones y consideraciones anestésicas, enfatizando la importancia de una evaluación cuidadosa de las malformaciones vasculares y el estado de coagulación en pacientes con Klippel-Trenaunay durante el embarazo, así como la necesidad de un manejo anestésico individualizado para minimizar los riesgos asociados. En un estudio poblacional neerlandés se comprobó que las embarazadas con síndrome de Klippel-Trenaunay tienen más riesgo de trombosis venosa profunda (riesgo relativo (RR): 108,9 (IC95% 46,5-255)) y embolia pulmonar (RR: 106 (IC95% 27-418,1) que la población obstétrica general[30]. Este estudio sugiere que se debe considerar la profilaxis anti-trombótica en el manejo obstétrico, lo que tiene implicancias para la anestesia regional.

Síndrome de Ehlers-Danlos

El síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) comprende un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios del tejido conectivo, caracterizados por hiper movilidad articular, hiperextensibilidad cutánea y fragilidad tisular. En la mayoría de sus formas, el EDS no tiene implicancias obstétricas graves ni contraindica el uso de anestesia neuroaxial. Sin embargo, el subtipo vascular (vEDS), mucho más raro, representa una excepción crítica. Esta variante se asocia a mutaciones en el gen *COL3A1*, responsables de defectos en el colágeno tipo III, lo que se traduce en una fragilidad extrema de los vasos sanguíneos y órganos internos. Las embarazadas con vEDS presentan un alto riesgo de hemorragias profundas, y en particular de ruptura uterina, incluso antes del inicio del trabajo de parto. Aunque los estudios de

coagulación y el recuento plaquetario son normales, la integridad vascular está gravemente comprometida, lo que convierte a la anestesia neuroaxial en una contraindicación relativa importante.

Manejo anestésico de pacientes con alteraciones de la pared vascular

En todos estos trastornos, el manejo anestésico depende del estado de la paciente. No existen contraindicaciones específicas para la anestesia regional, pero si hay una hemorragia en curso o una malformación vascular documentada, la anestesia regional está contraindicada. En muchos de estos trastornos, pueden estar presentes vasos espinales y epidurales anormales, lo que aumenta la posibilidad de venopunción con sangrado posterior en el espacio epidural. En cada situación, el riesgo y el beneficio del procedimiento determinarán si, después del consentimiento informado apropiado, se debe utilizar anestesia regional o general. Si se elige la anestesia regional, estas pacientes deben ser monitoreadas de cerca por posibles secuelas neurológicas.

Déficit de los factores de coagulación

Cascada de la coagulación

En el torrente sanguíneo se han encontrado más de 50 sustancias que afectan la coagulación sanguínea, algunas de ellas procoagulantes y otras anticoagulantes. Para que la sangre se

mantenga en su estado fluido, existe normalmente un predominio de los factores anticoagulantes.

Posterior a una injuria, existen tres fases importantes para que ocurra la hemostasia, estos son: 1) fase vascular; 2) formación del tapón plaquetario (hemostasia primaria) y 3) formación del coágulo (hemostasia secundaria).

En la fase de formación del coágulo o también conocida como *activación de la cascada de coagulación*, están involucradas una serie de proteínas o factores que circulan normalmente inactivos en la sangre y que, ante una injuria, se van activando secuencialmente por medio de dos vías: la vía extrínseca y la vía intrínseca. Ambas terminan en una vía común cuyo objetivo es la formación del activador de la protrombina (Figura 3). La mayoría de estos factores se designan con números romanos y para indicar su forma activa, se añade una letra «a» junto al número.

- Vía extrínseca:** Es de inicio rápido y comienza cuando hay daño de tejido, liberando factor tisular o tromboplastina tisular (factor III), el cual funciona principalmente como una enzima proteolítica.
 - El factor tisular forma un complejo con el factor VIIa y, en presencia de calcio (factor IV), ejerce una acción enzimática sobre el factor X, activándolo.
 - El factor X activado (Xa) se combina con fosfolípidos y también con el factor Va, formando el *complejo activador de la protrombina*, dando paso a la vía común.
- Vía intrínseca:** Se activa cuando la sangre entra en contacto con superficies cargadas negativamente.
 - El factor XII se activa al entrar en contacto con el colágeno

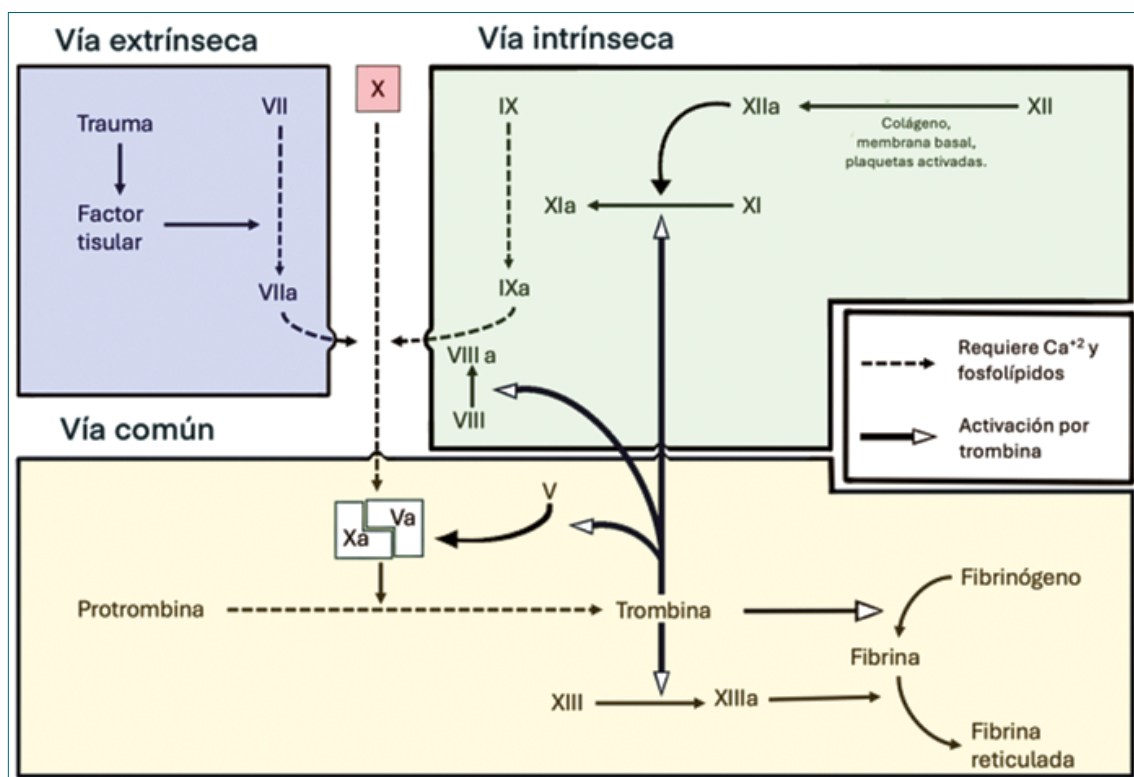


Figura 3. Cascada de la coagulación.

subendotelial o materiales artificiales como el cristal, que lo convierte en una enzima proteolítica. También, se va a producir liberación de fosfolípidos plaquetarios.

- El factor XIIa activa al factor XI y luego éste activa al factor IX.
- El factor IXa junto al factor VIIIa y los fosfolípidos, activan en conjunto al factor X, nuevamente convergiendo en la vía común.

c) *Vía común*: El complejo activador de la protrombina, en presencia de cantidades adecuadas de calcio (factor IV), convierte la protrombina (factor II) en trombina (factor IIa). La trombina cumple un rol central en la hemostasia convirtiendo fibrinógeno (factor I) en fibrina insoluble que polimeriza formando una red que constituye el coágulo inicial. Posteriormente, la trombina activa el factor XIII, que estabiliza el coágulo mediante la formación de enlaces covalentes entre las cadenas de fibrina. Además, la trombina amplifica la respuesta activando los factores V, VIII y XI.

Cambios fisiológicos en la embarazada

El embarazo representa un estado de coagulación intravascular acelerada pero controlada. Así, vemos que existen variados cambios asociados a los factores de la coagulación que apuntan a un estado de hipercoagulabilidad, en preparación para los desafíos hemostáticos y hemodinámicos asociados al parto (Tabla 3).

Alteraciones de factores específicos

Excepto por la Enfermedad de von Willebrand (EvW), la mayoría de los déficits de factores de coagulación heredados o adquiridos son raros. Nuestro conocimiento proviene principalmente de reportes de casos, series, consensos u opiniones de expertos. En esta revisión se describirán las alteraciones más comunes para finalizar con aquellas más raras de observar en la práctica clínica habitual.

a) Enfermedad de von Willebrand

El factor de von Willebrand (FvW) es una glicoproteína presente en el plasma en forma multímeros con un peso molecular entre 1.000 y 20.000 kDa, los cuales están constituidos por un número variable de subunidades poliméricas, unidas entre ellas por enlaces disulfuro[33]. Participa en la hemostasia primaria a través de la adhesión de plaquetas y colágeno subendotelial y también en la hemostasia secundaria, en la vía intrínseca de la cascada de la coagulación estabilizando al factor VIII, que de otra forma se degradaría rápidamente. Además del plasma, se encuentra en la matriz subendotelial y en gránulos de almacenamiento de las células endoteliales y plaquetas. La enfermedad de von Willebrand (EvW) se asocia a una cantidad o calidad insuficiente de este factor. Dependiendo de la población estudiada, su prevalencia varía entre 0,01% y 1%[34]. Existen diferentes subtipos de la enfermedad y, por ende, su tratamiento varía, como se detalla en la Tabla 4.

Su forma más común es el tipo 1, que da cuenta del 70% - 85% de los casos y corresponde a un déficit cuantitativo. El tipo 2 resulta de una alteración cualitativa del factor y que a su

Tabla 3. Cambios fisiológicos en los factores de coagulación durante el embarazo

Aumentan
Factor I (fibrinógeno)
Factor VII (proconvertina)
Factor VIII (factor antihemofílico)
Factor X (factor Stuart-Power)
Factor XII (factor Hageman)
Factor vW (von Willebrand)
Disminuyen
Factor XI (factor de Rosenthal)
Factor XIII (factor estabilizador de la fibrina)
No cambian
Factor II (protrombina)
Factor V (proacelerina)
Factor IX (factor "Christmas")

vez se puede complicar con un déficit cuantitativo secundario. Aquí destaca el subtipo 2B, el cual resulta de un aumento en la unión del FvW a las plaquetas y que por tanto puede derivar en trombocitopenia. Estas pacientes tienen contraindicación al uso de desmopresina pues podría exacerbar la trombocitopenia.

Factor de von Willebrand en el embarazo

Durante el embarazo normal, el FvW aumenta 200% - 375%, lo que significa que la mayoría de las pacientes con tipo 1 tendrán niveles dentro de rango normal durante la gestación y el sangrado es raro[1]. Sin embargo, si sus niveles se mantienen bajos, típicamente responden de forma adecuada a desmopresina o análogos de vasopresina que aumenta su liberación desde células endoteliales. La dosis de desmopresina es 0,3 µg/Kg, con un tiempo de inicio de acción de 30 - 60 minutos, la cual se administra previo al procedimiento hasta normalizar los niveles. Se debe recordar que la enfermedad cardiovascular y preeclampsia son una contraindicación relativa para desmopresina[35]. No se recomienda utilizar desmopresina en EvW tipo 2 ya que, aunque aumente la cantidad de FvW, este sigue siendo disfuncional. Y, por último, aquellas embarazadas con EvW tipo 3, son las más susceptibles de hemorragia postparto ya que esta condición se caracteriza por niveles extremadamente bajos o indetectables de FvW.

Laboratorio

Las pruebas de laboratorio deben incluir un hemograma para evaluar el recuento plaquetario, así como el tiempo de trombolastina parcial activada (TTPA) y el tiempo de protrombina (TP) con el fin de identificar posibles anomalías en los factores de coagulación. Además, es necesario determinar los niveles de fibrinógeno y realizar pruebas específicas para la EvW.

La evaluación por el laboratorio se realiza mediante la combinación de pruebas del antígeno del factor de von Willebrand (VWF: Ag), que cuantifica sus niveles plasmáticos; la actividad del cofactor de ristocetina (VWF: RCo), que determina la función del factor de von Willebrand; y la actividad del factor VIII (FVIII: C), que establece la capacidad del factor de von Wille-

Tabla 4. Enfermedad de von Willebrand y sus subtipos

Clasificación	Descripción	Prevalencia	Cofactor de ristocetina	Antígeno del FvW	Factor VIII	Tratamiento
1	Déficit cuantitativo	70 - 85%	Disminuido*	Disminuido*	Normal o disminuido	Concentrado de FvW, desmopresina (si la prueba preembarazo es positiva)
1C	Aumento del clearance	Raro	Disminuido*	Disminuido*	Normal o disminuido	Concentrado de FvW, desmopresina (evaluar respuesta)
2A	Déficit de multímeros de alto peso molecular	10 - 20%	Disminuido	Disminuido	Disminuido	Concentrado de FvW, variable respuesta a desmopresina
2B	Mutación en el dominio A1 del FvW con ganancia de función, ↑ afinidad por GPIb → trombocitopenia	5%	Disminuido	Normal o disminuido	Normal o disminuido	Concentrado de FvW, desmopresina contraindicada
2M	Disminución de la afinidad entre FvW y GPIb o subendotelio	5%	Disminuido	Disminuido	Disminuido	Concentrado de FvW, variable respuesta a desmopresina
2N	Disminución marcada de la afinidad de unión por FVIII	Poco común	Normal o disminuido	Normal o disminuido	Disminuido	Concentrado de FvW, variable respuesta a desmopresina
3	Niveles indetectables de FvW y niveles muy bajos de FVIII	Raro, < 1%	Disminuido o ausente	Disminuido o ausente	Disminuido	Concentrado de FvW, FvW recombinante

FvW: factor von Willebrand; GPIb: complejo glicoproteína Ib; FVIII: factor VIII; *Un valor menor de 30% establece el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand; algunas pacientes pueden presentar valores entre 30% y 50% relacionados con riesgo de sangrado.

brand de transportar y mantener los niveles plasmáticos del factor VIII.

El ensayo de la actividad del cofactor de ristocetina evalúa la capacidad del factor de von Willebrand presente en el plasma de un individuo de inducir la agregación en presencia del antibiótico ristocetina. La ristocetina se une al factor de von Willebrand, lo que induce que adquiera su conformación activa y, a su vez, se una al receptor glicoproteína Ib (GPIb) de las plaquetas para producir la adhesión plaquetaria, de forma similar a lo que ocurre durante el proceso *in vivo*[36].

Múltiples sociedades e instituciones recomiendan la implementación de nuevos ensayos para evaluar la actividad del FvW, los cuales miden la capacidad de unión del FvW a las plaquetas (por ejemplo, los ensayos de FvW: glicoproteína IbM o IbR (GPIbR), en lugar de utilizar ensayos convencionales[35]. Sin embargo, estos no están aún distribuidos universalmente, por lo que se deberán utilizar aquellos que estén disponibles en cada centro.

Reportes de la literatura

En la revisión narrativa realizada por Peterson y cols., se identificaron 19 estudios donde se administró anestesia neuroaxial, espinal o epidural, a un total de 134 pacientes con EvW, de los cuales todos, excepto uno, correspondían a pacientes obstétricas. El procedimiento fue realizado con niveles de FvW que iban desde 10 UI/dL hasta 198 UI/dL (valor normal: 45 - 200 UI/dL) y niveles de factor VIII que variaban entre 38 UI/dL hasta 249 UI/dL (valor normal: 50 - 200 UI/dL), sin complicaciones

asociadas a sangrado. Sólo un estudio reportó los niveles al momento del retiro de catéter epidural, siendo 136 UI/dL para FvW y 100 UI/dL para factor VIII. No hubo ningún reporte de hematoma espinal o epidural[37].

Los autores también señalan que de ocho revisiones narrativas y una revisión sistemática, cinco estudios recomendaron niveles de 50 UI/dL de FvW y Factor VIII para la realización de anestesia neuroaxial, tres en que la anestesia neuroaxial sería apropiada con niveles "normalizados" de estos factores y un estudio que contraindica la técnica independiente de los niveles de estos factores, sin proveer una justificación contundente[37].

Parker y cols., reportaron el caso de una embarazada con EvW subtipo 3, con historia de equimosis frecuentes, hemartrosis, hematomas y menorragia, con dos embarazos subsecuentes de término, cuyos exámenes de laboratorio mostraban casi ausencia de FvW y factor VIII. Ellos utilizaron analgesia neuroaxial y luego anestesia espinal para cesárea intraparto debido a un trabajo de parto fracasado. En ambas ocasiones la estrategia fue similar: administraron 60 UI/Kg de concentrado de factor VIII/FvW (Humate-P®) seguido de una infusión de 3 UI/Kg/h. Adicionalmente, recibió 2 g de ácido tranexámico oral seguido de 1 g cada 8 h EV. Se mantuvo la infusión del concentrado hasta la normalización de factores según laboratorio y se mantuvo a 2 UI/Kg/h durante el período posoperatorio[38].

En un estudio retrospectivo de series de casos realizado por Reale y cols., que incluyó 106 partos entre 71 mujeres embarazadas, 54 de ellas tenían EvW tipo 1, seis tenían EvW tipo 2 y 11 tenían diagnóstico de un subtipo desconocido. Del total de

partos, 88,7% fue realizado con anestesia/analgesia neuroaxial y 40,6% fueron cesáreas. No se identificó ningún desenlace anestésico adverso como hematoma neuroaxial o evento tromboembólico, sin embargo, 11 partos (10,4%) se complicaron con hemorragia postparto[39].

Hawke y cols., mediante otro análisis retrospectivo encontraron que los niveles bajos de factor von Willebrand (FVW: Ag) o de factor VIII (FVIII: C) en el tercer trimestre no se asociaron con un mayor riesgo de hemorragia postparto (HPP). Sin embargo, los niveles bajos de FVW: RCo estuvieron relacionados con un mayor riesgo de HPP inmediata, incluso con tratamiento de infusión de factor (14,5% vs 60%; $p = 0,042$). Además, las mujeres que recibieron antifibrinolítico después del parto presentaron menos hemorragias en las seis semanas siguientes al parto (19% vs 44%; $p = 0,049$)[40].

b) Hemofilia

La hemofilia A y B corresponden a déficits de los factores VIII y IX respectivamente. Ambas son enfermedades hereditarias ligadas al cromosoma X, por tanto, su desarrollo en mujeres es extremadamente rara y lo más frecuente es que se presenten como portadoras. La prevalencia exacta en mujeres es desconocida, y en los últimos 10 años no ha habido una actualización de ésta. El último dato corresponde al otorgado por Kasper y cols.[41], donde señalan que, por cada 100 hombres con hemofilia, hay 277 potenciales portadoras. Debido a la lyonización (inactivación) del cromosoma X no afectado que ocurre tempranamente desde el desarrollo embrionario[42], las portadoras pueden presentar niveles de factores $\leq 40\%$, pudiendo desarrollar síntomas hemorrágicos graves, requiriendo tratamiento para control, manejo y prevención[43]. El factor VIII generalmente sube durante el embarazo, pudiendo alcanzarse niveles normales en el tercer trimestre del embarazo. Sin embargo, el factor IX no presenta variaciones clínicamente significativas durante el embarazo.

La hemofilia A adquirida se debe al desarrollo de autoanticuerpos neutralizantes contra el factor VIII, y de ahí su nombre. Pueden llegar a presentar un sangrado masivo, generalmente sin tener historia previa de sangrado[44]. Una de sus causas predisponentes es el trabajo de parto y el postparto, lo que puede llevar a una hemorragia grave y por tanto se debe sospechar en cualquier episodio de sangrado anormal incluso hasta los 12 meses postparto[45].

Laboratorio

De acuerdo con la Guía de Manejo de Hemofilia de la Federación Mundial de Hemofilia, los exámenes a solicitar deben tener en consideración: 1) las características clínicas de la hemofilia y si el diagnóstico es apropiado; 2) TTPA y número de plaquetas y 3) exámenes específicos de la enfermedad tales como nivel de actividad de factores VIII y IX. En cuanto a la hemofilia adquirida, se recomienda completar el estudio de laboratorio con una prueba de mezcla y determinación del título de inhibidor con ensayo de Bethesda[45].

Reportes en la literatura

Rodrigues-Martins y cols., reportaron el caso de una primi-

gesta con actividad de Factor VIII de 1,1% en su primer trimestre. Durante su embarazo, se administró 2.000 UI de factor VIII recombinante intravenoso dos a tres veces por semana, manteniéndose niveles en el rango de 50% - 200% (promedio: 97%). No hubo complicaciones hemorrágicas durante este periodo. Ingresó a las 35+5 semanas de gestación por preeclampsia manteniendo el mismo régimen. Se indicó la administración de 100 UI adicionales previo a procedimientos intramusculares. Se decidió interrumpir mediante cesárea a las 36+4 semanas por estado fetal no tranquilizador, para lo cual se administró una nueva dosis de 2.000 UI de factor VIII recombinante antes del ingreso a pabellón debido a que la última dosis había sido administrada hace más de 24 h. Se realizó una anestesia neuroaxial sin incidentes y tanto la paciente como recién nacido fueron dados de alta al tercer día. Sin embargo, la paciente reingresó horas después por dolor abdominal. Una tomografía computarizada evidenció hematoma de pared sin sangrado activo. Se administró nueva dosis de factor VIII recombinante con lo que los niveles de actividad de factor VIII aumentaron hasta 124% y el hematoma fue manejado de forma conservadora[46].

Una revisión sistemática evaluó los resultados de las técnicas neuroaxiales en pacientes con hemofilia A y B, enfocándose en el impacto que tendrían los niveles de factor en las complicaciones durante el parto[47]. Se analizaron un total de 2.712 partos, de los cuales 134 se realizaron con analgesia o anestesia neuroaxial. De estas pacientes, tres presentaron hematoma epidural asociado con paraplejía y una de ellas falleció. Todas las pacientes afectadas tenían un nivel de actividad inferior al 1%. Por otro lado, 126 pacientes que no presentaron complicaciones neurológicas mostraron niveles de actividad superiores al 30%. Para el resto de los casos, la información no se encuentra disponible, ya que los diagnósticos fueron realizados después del parto. Además, se reportó una tasa de hemorragia postparto de 7,1%.

En los últimos 10 años se han reportado cinco casos de hemofilia adquirida, incluyendo una mujer primigesta de 22 semanas de embarazo, con psoriasis refractaria y sangrado difícil de controlar[48], una puerpera de 14 días postcesárea, con sangrado masivo[49], una puerpera de dos días que debutó con derrame pleural y equimosis en muslo derecho[50] y una embarazada de 18 semanas con hiperemesis gravídica con equimosis extensa en el muslo derecho[51]. Los tratamientos incluyeron: factor VIII recombinante, hidrocortisona, ciclofosfamida, rituximab y ácido tranexámico.

c) Factor XI

El déficit del factor XI es un desorden poco frecuente de la coagulación, con una prevalencia en la población general de 1 en 1.000.000, siendo más frecuente en la población judía Asquenazi[52]. Los valores normales van entre 70 y 150 UI/dL y su tratamiento incluye de forma primaria plasma fresco congelado en dosis de 20 mL/Kg, ácido tranexámico y factor XI en dosis de 10 - 15 UI/Kg, pero se debe considerar su alto riesgo tromboembólico[53]. Cabe destacar que el uso de concentrado de factor XI ha desaparecido en la mayor parte del mundo, prefiriéndose su administración en forma de plasma fresco congelado. Su manejo durante el embarazo es difícil debido a una falta de correlación entre los niveles de factor XI y el riesgo de sangrado[53]. Es por esta razón que las pruebas viscoelásticas

se han vuelto una herramienta valiosa en el tratamiento personalizado de estas patologías, sobre todo cuando las pruebas tradicionales no nos proveen de más información para la toma de decisiones[54]. Es por esta razón que en la literatura encontramos diferentes aproximaciones, algunos optando por manejos más conservadores, evitando la anestesia neuroaxial[55], mientras otros individualizan la técnica anestésica, como lo expuesto por Beilin y cols., quienes en embarazadas apropiadamente seleccionadas aún con niveles de factor XI tan bajo como 3%, sin otra coagulopatía clínica o demostrada por estudios dirigidos, les ofrecen una técnica neuroaxial sin mayores complicaciones reportadas[56].

Billeret y cols., evaluaron 107 partos en una cohorte retrospectiva donde el uso de anestesia varió de acuerdo con los niveles plasmáticos de factor XI. Ninguna paciente con niveles < 0,30 UI/mL (n = 16) recibió analgesia epidural para el trabajo de parto y solo una fue sometida a anestesia espinal en contexto de cesárea de urgencia, con un valor previo conocido de 0,38 UI/mL. En el grupo de pacientes con niveles entre 0,30 - 0,39 UI/mL (n = 30), se utilizó analgesia epidural en 33% y anestesia espinal en 7%. Para aquellas con niveles entre 0,40 - 0,50 UI/mL (n = 61), la analgesia epidural se administró en el 54% y anestesia espinal en el 23%, evidenciando mayor utilización de técnicas neuroaxiales con niveles crecientes de factor XI. En los 67 casos donde se utilizó técnica neuroaxial, no hubo complicaciones[57].

En un estudio retrospectivo se analizaron 64 partos en mujeres con diagnóstico de déficit de factor XI, de los cuales hubo 11 abortos. Se administró anestesia neuroaxial en 32 (59%) de los 54 partos, 27 (75%) fueron en mujeres con deficiencia de factor XI parcial y 5 (28%) en mujeres con deficiencia grave. En 7 (22%) de estos 32 partos con anestesia neuroaxial, se presentó hemorragia postparto (HPP), no relacionadas con la anestesia. En tres partos con déficit grave se administró plasma fresco congelado antes de la anestesia neuroaxial. Dos mujeres con déficit grave tuvieron anestesia epidural sin complicaciones y sin necesidad de transfusión. Cinco partos con déficit grave fueron tratados con anestesia general en cesáreas o con remifentanilo en otros casos[58]. En un estudio multicéntrico que incluyó 314 embarazos con déficit de factor XI, se realizaron 199 procedimientos neuroaxiales: 13 con factor XI < 0,30 UI/mL, 42 entre 0,30-0,40 UI/mL y 118 entre 0,40-0,60 UI/mL. No se reportaron complicaciones derivadas de la técnica anestésica. En base a estos datos los autores consideran seguro administrar una anestesia neuroaxial con valores de factor XI sobre 0,30 UI/mL[59].

d) Factor VII

El déficit de factor VII es un trastorno de la coagulación autosómico recesivo con una prevalencia en la población general de 1 en 500.000 individuos[60]. Las manifestaciones clínicas se correlacionan poco con los niveles circulantes del factor. En una serie de casos se describieron seis embarazos cursando con diferente gravedad de este déficit. Solo en un caso con déficit leve que se normalizó durante el embarazo, se administró anestesia neuroaxial. No se reportó ningún incidente derivado de la técnica[61]. Hyers y cols., reportaron el caso de una embarazada de 36 semanas con déficit grave, a quien se administró factor VII recombinante en dosis de 22 mcg/kg y se realizó

una técnica neuroaxial sin incidentes[62]. Esto se contrasta con la postura tomada por Hasoon y Rivers, quienes ante un caso similar prefirieron analgesia endovenosa y la administración de factor VII recombinante sólo en el caso de una hemorragia postparto mayor a 500 mL[63]. Yoon y cols., reportaron el uso de tromboelastometría rotacional para guiar el tratamiento en una embarazada de término programada para cesárea electiva. Entre sus ventajas mencionaron el ahorro de costos, mayor seguridad en el procedimiento y el evitar anestesia general innecesaria[64].

e) Factor X

El déficit de factor X es autosómico recesivo, con una incidencia de 1:1.000.000[65]. Pocos casos han sido reportados en los últimos 10 años. Uno de ellos en una embarazada con diagnóstico conocido, con niveles de factor X de 0,19 kUI/L y tromboelastografía normal. Se administró plasma fresco congelado tratado con solvente-detergente y se decidió anestesia general para cesárea, sin incidentes[66]. Otro reporte de caso describió a una paciente de término con déficit grave (2%) tratada con concentrado de factor X hasta un objetivo de 50% - 150% de actividad (considerando que durante el embarazo los niveles aumentan), posterior a lo cual se le administró analgesia epidural, sin incidentes[67].

f) Fibrinógeno (factor I)

Su déficit tiene una prevalencia de 1:1.000.000[60]. En un estudio multicéntrico internacional prospectivo y retrospectivo (FIBRINOGEST) que incluyó alteraciones del fibrinógeno en 425 embarazos, sólo a 116 (40,4%) se le administró analgesia neuroaxial. El nivel plasmático de fibrinógeno se reportó sólo en 10,8% y éste fue en promedio de 170 mg/dL. Al 8,9% se le administró concentrado profiláctico de fibrinógeno previo a la anestesia neuroaxial. No se reportaron complicaciones debido a la técnica anestésica. Dentro de las complicaciones obstétricas se observó: sangrado vaginal (4,4%), hematoma retroplacentario (4,1%) y trombosis (1,3%)[68]. En otro reporte de caso se describió a una mujer cursando un embarazo de 27 semanas con sangrado vaginal, antecedente de placenta previa en el embarazo actual y déficit de fibrinógeno con valor < 60 mg/dL. Se transfundió crioprecipitado para lograr fibrinógeno objetivo de 150 mg/dL con lo cual el sangrado cedió. A las 31 semanas reinició un sangrado importante por lo que se decidió cesárea bajo anestesia general y administración de concentrado de fibrinógeno debido a reacción alérgica cutánea al crioprecipitado[69].

Es importante también reconocer el déficit de fibrinógeno adquirido, como ocurre frecuentemente ante una hemorragia obstétrica masiva por aumento del consumo[70]. Yurashevich y cols., en un análisis retrospectivo sobre hemorragia obstétrica masiva, observaron que la atonía uterina, el desprendimiento de placenta y la coagulopatía fueron las principales causas de hemorragia grave, especialmente en pacientes con fibrinógeno bajo (≤ 150 mg/dl)[71]. Este hallazgo no es nuevo. Charbit y cols., encontraron que embarazadas con un valor de fibrinógeno ≤ 200 mg/dL tenían un valor predictivo positivo del 100% para hemorragia postparto grave (IC95% 71% - 100%), lo que estableció un nuevo umbral en esta población[7].

g) Factor XIII

El déficit de factor XIII es una enfermedad rara, característicamente autosómica recesiva. Puede resultar en sangrado letal y abortos espontáneos en etapas precoces del embarazo[73].

Carroll y cols., reportaron el caso de una mujer con actividad de factor XIII de 5%. En su primer embarazo se manejó con 45 U/Kg de concentrado de factor XIII cada un mes y se administró analgesia endovenosa para el trabajo de parto con remifentanilo. No se describieron incidentes durante el parto. Tampoco se especificó desde qué semana se comenzó a administrar el concentrado ni el manejo específico en el día del parto. En su segundo embarazo, se le administró una infusión de concentrado de factor XIII de 30 U/Kg a partir de la semana 10 hasta la semana 23 de embarazo cada dos semanas, donde se aumentó a 50 U/Kg semanalmente hasta el día del parto. Se le administró analgesia neuroaxial con niveles de actividad de factor XIII > 50%. Se retiró el catéter posterior al parto sin incidentes[74].

Manejo anestésico de los déficits de coagulación

En cualquiera de estos trastornos es importante hacer un análisis inicial de las manifestaciones clínicas de las pacientes y de su historia. La apreciación clínica de la presencia y gravedad de los síntomas hemorrágicos es un paso fundamental en la evaluación de las pacientes con la sospecha de algún trastorno. La herramienta de la evaluación del sangrado de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (BAT-ISTH, por su nombre en inglés) (Tabla 5), fue descrita por primera vez por Rodeghiero con el fin de diagnosticar enfermedad de von Willebrand, sin embargo, actualmente se recomienda como tamizaje para cualquier trastorno de la coagulación asociado a test de laboratorio específico[75]. La anestesia neuroaxial no está contraindicada de forma absoluta y en ese sentido las pruebas viscoelásticas surgen como una herramienta útil para dirigir y personalizar no sólo el tratamiento, sino el enfrentamiento anestésico en las embarazadas, ayudándonos a reconocer el estado de coagulación de una manera más global.

Estados de hipercoagulabilidad (trombofilias)

El embarazo se define como un estado de hipercoagulabilidad, con un riesgo aumentado de complicaciones tromboembólicas[77]. Distintas series muestran que los fenómenos tromboembólicos están involucrados en las muertes maternas hasta en 31,1% de los casos[78].

Adicionalmente, existen estados de hipercoagulabilidad hereditarios o adquiridos que aumentan aún más el riesgo. Las pacientes con dichos diagnósticos pueden experimentar pérdidas reproductivas durante el embarazo y además se encuentran en riesgo de fenómenos tromboembólicos, por lo que muchas veces requieren trombopprofilaxis (heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular)[79]. Por otra parte, las pacientes con estados de hipercoagulabilidad presentan un riesgo aumentado de preeclampsia e insuficiencia placentaria[80].

Las trombofilias hereditarias más frecuentes incluyen el factor V Leiden y la mutación G202110A del gen de la protrombina. Otros ejemplos menos frecuentes son los déficits de

proteína C y S y de antitrombina III. Dentro de las trombofilias adquiridas la más frecuente corresponde al síndrome antifosfolípido[81].

Factor V Leiden

Resulta en una resistencia del factor V a la escisión generada por la proteína C activada, lo cual genera una inclinación del proceso hacia la formación del coágulo (Figura 4).

La prevalencia de la mutación varía entre 4% a 7% en Estados Unidos de Norteamérica. En hispano-americanos alcanza el 2,21%. En una paciente embarazada portadora heterocigota de la mutación, asintomática y sin historia familiar, el riesgo de fenómenos tromboembólicos es inferior a 1%, el cual aumenta hasta 17% en presencia de antecedentes personales de eventos tromboembólicos previos. El manejo debe ser individualizado según factores de riesgo, pero en una paciente sin historia familiar y sin factores de riesgo adicionales, habitualmente no requieren trombopprofilaxis[81],[82].

En una serie de 16 casos publicada en 2005, de embarazadas con la mutación que requirieron uso de trombopprofilaxis, se manejaron con transición desde heparina de bajo peso molecular hacia heparina no fraccionada en la semana 38, instaurándose técnicas neuroaxiales en la totalidad de las pacientes. Solo una de ellas requirió reversión de la anticoagulación y fue la que presentó una complicación trombótica en el puerperio (trombosis de vena iliaca)[83]. En una revisión sistemática de 32 estudios publicada recientemente se concluye que la presencia de la mutación confiere mayor riesgo de fenómenos trombóticos en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca. Sin embargo, se excluyeron pacientes obstétricas y pediátricos[84].

Mutación del gen de protrombina G202110A

Es una mutación que ocurre en la región no codificante del gen y resulta en un aumento de los niveles de protrombina. Presenta una prevalencia de 2% en Estados Unidos de Norteamérica y 3% en Europa. A pesar de que la presencia del gen aumenta el riesgo de trombosis, en mujeres embarazadas portadoras heterocigotas asintomáticas sin historia familiar, éste no supera el 1%, el cual aumenta a 10% frente a antecedentes personales de evento tromboembólicos previos. Asociar una segunda mutación aumenta el riesgo, sin embargo, en este punto la evidencia es controversial e insuficiente[81],[82].

Déficit de proteína S

La proteína S es un cofactor vitamina K dependiente de la actividad anticoagulante de la proteína C, y su déficit predispone a las pacientes a fenómenos trombóticos[85]. Su prevalencia en la población general se desconoce, pero se estima en 0,16% a 0,21%. El embarazo se asocia a un marcado descenso fisiológico en los niveles de proteína S y por lo tanto, no se aconseja su medición durante el embarazo. El riesgo de fenómenos trombóticos en pacientes embarazadas con historia familiar es de 5% - 7%[86],[16].

Existen reportes de casos de manejo obstétrico en pacientes con déficit de proteína S y antecedentes de complicaciones trombóticas previas. En uno de los reportes se describe una técnica neuroaxial exitosa para trabajo de parto, en una paciente

Tabla 5. Evaluación del Sangrado de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (BAT-ISTH)

Síntoma	Puntuación
Epistaxis	0: No/trivial 1: > 5/año o > 10 minutos 2: Sólo consulta 3: <i>Packing</i> , cauterización o antifibrinolítico 4: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina
Hematomas cutáneos	0: No/trivial 1: ≥ 5 (> 1 cm) en áreas expuestas 2: Sólo consulta* 3: Extensos 4: Hematoma espontáneo que requiere transfusión
Sangrado de heridas menores	0: No/trivial 1: > 5/año o > 10 minutos 2: Sólo consulta 3: Hemostasia quirúrgica 4: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina
Cavidad oral	0: No/trivial 1: Presente 2: Sólo consulta 3: Hemostasia quirúrgica o antifibrinolíticos 4: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina
Sangrado gastrointestinal	0: No/trivial 1: Presente 2: Sólo consulta 3: Hemostasia quirúrgica o antifibrinolíticos 4: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina
Hematuria	0: No/trivial 1: Presente (macroscópico) 2: Sólo consulta 3: Hemostasia quirúrgica, terapia con hierro 4: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina
Extracción dental	0: No/trivial o no realizado 1: Reportado en $\leq 25\%$ de todos los procedimientos 2: Reportado en $> 25\%$ de todos los procedimientos 3: Resutura o <i>packing</i> 4: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina
Cirugías	0: No/trivial o no realizado 1: Reportado en $\leq 25\%$ de todos los procedimientos 2: Reportado en $> 25\%$ de todos los procedimientos 3: Hemostasia quirúrgica o antifibrinolíticos 4: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina
Menorragia	0: No/trivial 1: Sólo consulta o cambio de toallas femeninas < 2 h o coágulos o PBAC score > 100 2: Ausencia colegio/trabajo > 2 ocasiones/año o requerimiento de antifibrinolíticos, terapia con hierro u hormonal 3: Requerimiento combinado de terapia con hierro, antifibrinolíticos y terapia hormonal o presente desde la menarquia y >12 meses 4: Menorragia aguda que requiere hospitalización o transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina o dilatación y curetaje o ablación endometrial o histerectomía
Hemorragia postparto	0: No/trivial o sin partos 1: Sólo consulta o uso de oxitocina o loquios >6 semanas 2: Terapia con hierro o antifibrinolíticos 3: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina o examen bajo anestesia y/o uso de balón uterino 4: Cualquier procedimiento que requiera cuidados críticos, intervención quirúrgica, ligadura arteria ilíaca interna, embolización arteria uterina o B-Lynch
Hematomas musculares	0: Nunca 1: Post trauma, no requiere terapia. 2: Espontáneo, sin terapia 3: Espontáneo o traumático que requiere desmopresina o terapia de reemplazo 4: Espontáneo o traumático que requiere intervención quirúrgica o transfusión

Hemartrosis	0: Nunca 1: Post trauma, no requiere terapia 2: Espontáneo, sin terapia 3: Espontáneo o traumático que requiere desmopresina o terapia de reemplazo 4: Espontáneo o traumático que requiere intervención quirúrgica o transfusión
Sangrado sistema nervioso central	0: Nunca 1: - 2: - 3: Subdural 4: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina
Otros sangrados	0: No/trivial 1: Presente 2: Sólo consulta 3: Hemostasia quirúrgica, antifibrinolíticos 4: Transfusión, terapia de reemplazo o desmopresina

Valores de corte anormales: hombres adultos ≥ 4 ; mujeres adultas ≥ 6 [76]; *: el paciente solicitó una evaluación médica y se le remitió a un especialista o se le ofrecieron pruebas de laboratorio detalladas; PBAC score: Pictorial Blood Loss Assessment Chart.; A modo de ejemplo, se puede ver un caso clínico en el material suplementario.

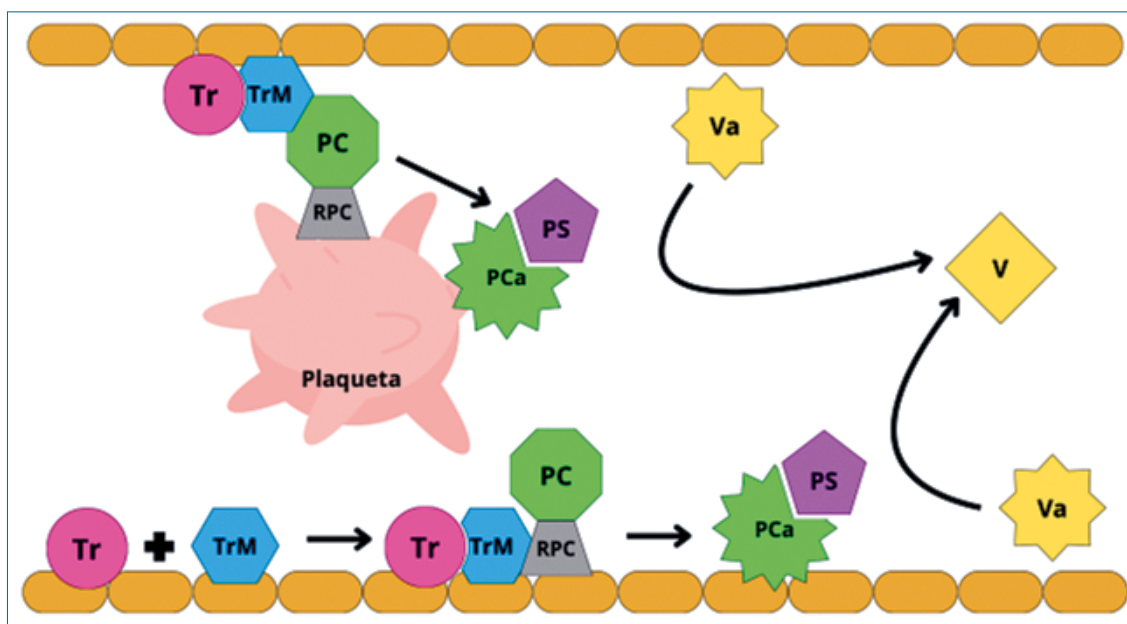


Figura 4. Esquema que ilustra la relación funcional entre las proteínas C, S y el factor V. El complejo trombina - trombomodulina en la superficie endotelial activa a la proteína C, la cual una vez activada se une a la proteína S. La proteína C activada, presente en el endotelio y en superficie plaquetaria, es capaz de inactivar al factor V, produciendo un efecto anticoagulante. (Tr: trombina; TrM: trombomodulina; PC: proteína C; PCa: proteína C activada; PS: proteína S; Vi: factor V inactivo; Va: factor V activado).

bajo terapia anticoagulante con heparina no fraccionada, en que se lograron las ventanas para una técnica segura (antecedentes de múltiples eventos tromboticos previos)[85]. En otros casos se describieron pacientes que fueron sometidas a cesárea, también con antecedentes de trombosis previa, en las que se utilizó anestesia general, sin incidentes[87],[88].

Déficit de proteína C

Tiene una prevalencia de 0,2% a 0,3%. La proteína C tiene la función de inactivar los factores Va y VIII, y activa la fibrinólisis, por lo que su déficit predispone a fenómenos tromboticos[81]. En esta revisión no se encontraron reportes de casos

correspondientes a este desorden genético aislado. Se reporta un caso de una paciente con déficit de proteína C y S, e hipertensión pulmonar secundaria a múltiples tromboembolismos pulmonares previos, en la que se interrumpió el embarazo a las 7 semanas bajo anestesia espinal continua, sin incidentes[80].

Déficit de Antitrombina III

Esta condición posee una prevalencia de 1 en 2.000-20.000 habitantes[89]. La antitrombina III (ATIII) ejerce su efecto anticoagulante uniéndose de forma irreversible a la trombina y al factor Xa, formando complejos inactivos estables. En condiciones fisiológicas la antitrombina actúa lentamente. Sin embar-

go, su actividad aumenta más de 1.000 veces en presencias de heparinas exógenas y endógenas. El déficit de ATIII genera una falla en la detención fisiológica de la formación de trombina, favoreciendo la formación de coágulos[81],[90].

El déficit de ATIII en general confiere un alto riesgo trombotico, aproximadamente 10 a 20 veces más que la población general. Mientras que, en una embarazada con déficit moderado, sin antecedentes familiares ni personales de fenómenos tromboticos posee un riesgo de 0,2% a 0,4%, una paciente embarazada con déficit grave y con antecedentes familiares y personales de trombosis posee un riesgo de 40% a 70% de trombosis en algunas series[82],[89].

Se reporta el caso de una paciente cursando un embarazo de 34 semanas con antecedente de tromboembolismo pulmonar recurrente, recibiendo anticoagulación, donde se describió una analgesia exitosa para el trabajo de parto con una mezcla de óxido nitroso y analgesia endovenosa[91]. En cuanto a experiencias con anestesia regional, se reportó un caso de una paciente anticoagulada con heparina no fraccionada, en la que se practicó una cesárea bajo anestesia epidural, sin complicaciones. Recomiendan administrar concentrados de ATIII en el período perioperatorio de las embarazadas con niveles < 60% o cuando hay falta de respuesta a la anticoagulación con heparina en tromboembolismo agudo[89]. Un último reporte informó de una cesárea de urgencia a las 27 semanas (tromboembolismo pulmonar materno) en una paciente con una enfermedad de células falciformes asociada a déficit adquirido de ATIII (detectado por resistencia a los efectos de las heparinas) y anticoagulación terapéutica, la que se realizó bajo anestesia general sin incidentes, previa instalación de filtro de vena cava[92].

Síndrome antifosfolípidos

Es una enfermedad autoinmune definida por criterios clínicos (obstétricos y tromboticos) y de laboratorio. Las pacientes presentan muerte fetal precoz, abortos espontáneos recurrentes del primer trimestre, complicaciones placentarias y fenómenos tromboticos. La presencia de anticuerpos anticardiolipinas, anti $\beta 2$ glicoproteína y/o anticoagulante lúpico en títulos moderados a altos en dos tomas separadas por 12 semanas, completan el diagnóstico[81]. La presencia de anticoagulante lúpico se asocia a un estado hipercoagulable a pesar de que paradójicamente puede prolongar el TTPA[93].

Se reportó el caso de una paciente con presencia de anticuerpos anticardiolipinas y déficit de proteína S, que se presentó con un óbito fetal a las 31 semanas, bajo terapia con heparina de bajo peso molecular. Se realizó el manejo del dolor con un catéter epidural instalado en ventana de anticoagulación, sin incidentes[94].

Manejo anestésico de las pacientes embarazadas con trombofilia

La necesidad de trombopprofilaxis en una paciente embarazada con antecedente de trombofilia, debe ser una decisión individualizada. Dicha decisión depende del tipo y gravedad del trastorno, la presencia de antecedentes familiares y personales de trombosis y factores protromboticos adicionales (operación cesárea, obesidad, inmovilidad prolongada, etc.). Existe una recomendación de administrar trombopprofilaxis cuando el riesgo

trombotico supera el 3%. En un metaanálisis se estableció que dicho contexto se da en el déficit de ATIII, proteína C y S, y en homocigotos para factor V de Leiden. Sin embargo, esta corresponde a una recomendación de expertos[82]. La guía clínica de la Sociedad Americana de Hematología sobre tromboembolismo en el contexto del embarazo recomienda distinguir la necesidad de trombopprofilaxis durante el embarazo y en el puerperio, cuando el riesgo trombotico sea mayor a 2% y 1%, respectivamente[95].

En cuanto a la terapia anticoagulante, se utiliza heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada. El consenso de la Sociedad de Anestesia Obstétrica y Perinatología establece que la droga de elección para prevención y tratamiento de eventos tromboembolicos es la heparina de bajo peso molecular. Esto, debido a su facilidad de administración, mejor biodisponibilidad, perfil de seguridad, menor incidencia de trombocitopenia, osteoporosis y complicaciones hemorrágicas comparada con heparina no fraccionada[82],[96],[97]. En el puerperio se puede utilizar warfarina así como heparinas pues no atraviesan hacia la leche materna[82],[96],[97].

Cuando planteamos técnicas neuroaxiales frente a la utilización de heparina no fraccionada, las guías difieren en las recomendaciones. En el caso del consenso en tromboembolismo venoso (National Partnership for Maternal Safety), los tiempos para instaurar una técnica neuroaxial o reiniciar la terapia antitrombotica tras una punción, dependen de si la dosis de heparina fueron terapéuticas o profilácticas[78]. En cambio, en el consenso de la Sociedad de Anestesia Obstétrica y Perinatología, los tiempos dependen de si la paciente recibe una dosis baja, intermedia o alta de heparina[98].

En el caso de heparina de bajo peso molecular, ambas guías diferencian dosis profilácticas y terapéuticas, con recomendaciones similares, habiendo diferencias en los intervalos sugeridos para reinicio de la terapia. Cabe mencionar que en la guía de consenso de tromboembolismo venoso (National Partnership for Maternal Safety)[78] se indica que al momento de la publicación estaban a la espera de las recomendaciones establecidas en el consenso de la Sociedad de Anestesia Obstétrica y Perinatología[98] las cuales se incluyen en esta revisión. Se resumen y comparan las recomendaciones de ambas guías en la Tabla 6.

La protamina tiene capacidad de reversión total en el caso de la heparina no fraccionada y parcial en las heparinas de bajo peso molecular (60%), pero su uso en embarazo no ha sido estudiado y puede provocar efectos adversos maternos y fetales. Se debiera administrar solo frente a una necesidad emergente de reversión[98],[99].

Con respecto a los métodos de cuantificación de la actividad de heparina en este contexto, la medición de actividad anti-Xa aparece como una alternativa que ha logrado validarse en algunos contextos no obstétricos. Dicho ensayo es capaz de determinar la concentración de heparina en el plasma del paciente mediante la neutralización del factor Xa que se agrega a la muestra, una vez que reacciona con un sustrato cromogénico. Sin embargo, se ha visto que los niveles de anti-Xa en población obstétrica difieren significativamente de la no obstétrica, por lo que no se puede generar una recomendación con la evidencia que actualmente existe[98].

Frente a una cesárea de urgencia, se debe valorar la relación riesgo-beneficio de la técnica neuroaxial versus la anestesia ge-

Tabla 6. Tiempos para procedimientos neuroaxiales en relación con la profilaxis farmacológica

	Consenso de tromboembolismo venoso (National Partnership for maternal safety)		Consenso de la Sociedad de Anestesia Obstétrica y Perinatología	
Pre-parto o intra-parto (para instaurar técnica neuroaxial)	HNF profiláctica (\leq 10.000 U/día)	Sin contraindicación para A. Neuroaxial	HNF dosis bajas (5.000 U sc 2 o 3 veces al día)	Esperar 4 a 6 h para punción neuroaxial
	HNF terapéutica HBPM profiláctica HBPM terapéutica	Esperar 6 h o tomar TTPK para A. Neuroaxial Esperar 12 h para A. Neuroaxial Esperar 24 h para A. Neuroaxial	HNF dosis intermedias (7.500 a 10.000 U sc cada 12 h) HNF dosis altas ($>$ 20.000 U sc diarias) HNF en infusión endovenosa HBPM profiláctica HBPM terapéutica	Esperar 12 h, puncionar con TTPK normal Esperar 24 h y puncionar con TTPK normal Suspender infusión por 4 a 6 h y puncionar con TTPK normal Esperar 12 h para punción neuroaxial Esperar 24 h para punción neuroaxial
Postparto (para reiniciar tromboprofilaxis)	HNF profiláctica (\leq 10.000 U/día) HNF terapéutica HBPM profiláctica HBPM terapéutica	Sin restricción tras retiro de catéter o punción espinal Esperar al menos 1 h tras retiro de catéter o punción espinal Esperar al menos 4 h tras retiro de catéter o punción espinal Esperar al menos 24 h tras retiro de catéter o punción espinal (evitar inicio con catéter <i>in situ</i>)	HNF subcutánea HNF endovenosa HBPM profiláctica HBPM terapéutica	Esperar al menos 1 h tras retiro de catéter o punción neuroaxial Esperar al menos 1 h tras retiro de catéter o punción neuroaxial Esperar 4 h tras retiro de catéter y 12 h tras punción neuroaxial Esperar 4 h tras retiro de catéter y 24 h tras punción neuroaxial

Extraído de D'Alton, M. y cols.[78]. HNF: Heparina no fraccionada; HBPM: Heparina de bajo peso molecular; TTPK: tiempo total de tromboplastina tisular.

neral. Con dosis bajas e intermedias de heparina no fraccionada, se podría proceder con la técnica neuroaxial independiente que no se haya cumplido el tiempo de suspensión recomendado, si el beneficio supera el riesgo. En el caso de dosis altas, no hay suficiente evidencia para recomendar proceder con la punción. En el caso de las heparinas de bajo peso molecular, no hay suficiente evidencia para recomendar técnicas neuroaxiales cuando no ha pasado el tiempo de suspensión. Se podría valorar en el caso de dosis profilácticas bajas según balance riesgo-beneficio[96],[97]. Existe una revisión sistemática reciente que no reporta casos de hematoma epidural en pacientes bajo terapia con heparina de bajo peso molecular y que fueron puncionadas antes del tiempo de suspensión recomendado, sin embargo, los estudios incluidos presentaron alta heterogeneidad[100].

Conclusiones

Los trastornos de la coagulación durante el embarazo implican muchas veces un desafío para el anestesiólogo y el equipo tratante. Cuando la paciente obstétrica debe someterse a un procedimiento invasivo o requiere el uso de anestesia, diversas consideraciones deben ser previstas. A pesar de que algunas condiciones son muy raras, siempre será la clínica el primer y más importante acercamiento. La anestesia neuroaxial es posible en la mayoría los casos. Siempre será deseable y beneficioso el trabajo multidisciplinario, incluyendo al médico tratante,

Anestesiólogo y Hematólogo para el evaluar el riesgo y beneficio de las decisiones para el mejor cuidado de la paciente.

Caso suplementario

Se presenta el caso de una paciente femenina de 34 años, multipara (2 embarazos y 1 parto), con embarazo al momento de la consulta de 34+5 semanas. Tiene antecedente de enfermedad de Von Willebrand tipo 1 diagnosticada a los 12 años cuando debutó con menometrorragia y que ha sido tratada a lo largo de los años con desmopresina a demanda según síntomas. Como antecedente obstétrico previo incluye un parto vaginal instrumentalizado con fórceps, el cual se complicó con un hematoma vulvar y hemorragia postparto grave que requirió transfusión de hemoderivados y manejo en unidad de cuidados intensivos.

Durante embarazo actual destaca gingivorragia espontánea y equimosis en extremidades ante traumas menores. La evaluación clínica mediante la escala BAT-ISTH arrojó un puntaje de 18 (valor anormal: \geq 6 en mujeres). Se realiza interconsulta a hematología/hemostasia y se solicitan exámenes de laboratorio, de los cuales destacan (Tabla 7):

Esta paciente tiene el diagnóstico de EVW desde la infancia. Sus niveles plasmáticos de sus factores han aumentado durante el embarazo. De los exámenes se deduce que: 1) Al tener Factor von Willebrand: Ag $>$ 0% se descarta una EVW tipo 3*; 2) Al existir una razón entre vWF: CoRis / vWF: Ag \geq 0,7 se descarta

Tabla 7

Examen	Valor actual	Valor normal
Factor VIII:C (%)	133	54-151
Factor von Willebrand: Ag (%)	59,5*	52,5-177,9
Cofactor Ristocetina (%)	47,6	45,6-176,3
Prueba de Unión FVW a colágeno (%)	62,3	50,5-181,2
Razón entre FVIII:c / vWF: Ag	2,24	
Razón entre vWF:CoRis / vWF: Ag	0,80**	
Razón entre vWF: PUC / vWF: Ag	1,05	

una EVW tipo 2 en favor de una EVW tipo 1**, que es el diagnóstico correcto.

En base al cuadro clínico, se planificó un protocolo de manejo hemostático periparto, que incluyó:

- Ácido tranexámico 1 g endovenoso cada 8 h iniciando al ingreso a parto y mantener por un total de 10 días. Posterior al parto se trasladó a vía oral.
- Profilaxis con Haemate - P® (1.200 UI FVW/ 500 UI FVIII), cuatro frascos por vía endovenosa 30 a 60 minutos previo a analgesia neuroaxial. Lo que equivale a 50-60 U/Kg de peso de actividad de FVW.
- En caso de requerir cesárea, administrar 10 minutos antes cuatro frascos de Haemate - P® (1.200 UI FVW/ 500 UI FVIII) en 10 minutos por vía endovenosa.
- Repetir Haemate - P® (1.200 UI FVW/ 500 UI FVIII) cuatro frascos en 10 minutos por vía endovenosa 24 h después de la primera dosis. Mantener cada 24 h por 3 días en caso de parto vaginal y por 5 días en caso de parto vía operación cesárea.
- Administrar una dosis adicional de cuatro frascos de Haemate - P® (1.200 UI FVW/ 500 UI FVIII) en 10 minutos por vía endovenosa en caso de hemorragia postparto no controlada.

A las 38 semanas +3 días, la paciente ingresó en trabajo de parto inicial. Se implementó el plan establecido con equipo de hemostasia. Se optó por parto vaginal con analgesia epidural mediante catéter de poliuretano (Arrow™ FlexTip Plus™), sin complicaciones y se utilizó la modalidad de bolo intermitente programado y analgesia controlada por el paciente (PIEB + PCEA) para mantención.

Durante la fase expulsiva fue necesaria la aplicación de fórceps junto con episiotomía, logrando la extracción fetal en un intento. Se realizó alumbramiento dirigido con revisión instrumental del canal de parto. Se identificó desgarro perineal grado I en pared lateral derecha, el cual fue suturada junto a la episiotomía. El procedimiento se llevó a cabo sin complicaciones, con hemostasia satisfactoria.

Durante el postparto la paciente se mantuvo hemodinámicamente estable, sin sangrado activo y completó el esquema terapéutico establecido.

Referencias

1. Katz D, Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. *Br J Anaesth*. 2015 Dec;115 Suppl 2:ii75–88. <https://doi.org/10.1093/bja/aev374> PMID:26658204
2. Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre JM, et al. *Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
3. Organization WH. WHO postpartum haemorrhage (PPH) summit [Internet]. [https://www.who.int/publications/m/item/who-postpartum-haemorrhage-\(pph\)-summit](https://www.who.int/publications/m/item/who-postpartum-haemorrhage-(pph)-summit)
4. Bos EM, Haumann J, de Quelerij M, Vandertop WP, Kalkman CJ, Hollmann MW, et al. Haematoma and abscess after neuraxial anaesthesia: a review of 647 cases. *Br J Anaesth*. 2018 Apr;120(4):693–704. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.105> PMID:29576110
5. Gambling DR, Douglas MJ, McKay RSF, editors. *Obstetric anesthesia and uncommon disorders*. Cambridge: Cambridge University Press; 2008. doi:10.1017/CBO9780511544552..
6. Ruppen W, Derry S, McQuay H, Moore RA. Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia. *Anesthesiology*. 2006;105(2):394–399. doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-200608000-00023> PMID:16871074.
7. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg*. 1994 Dec;79(6):1165–77. <https://doi.org/10.1213/00000539-199412000-00024> PMID:7978443
8. Camann W. Obstetric Neuraxial Anesthesia Contraindicated? Really? Time to Rethink Old Dogma. *Anesth Analg*. 2015 Oct;121(4):846–8. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000925> PMID:26378695
9. Guglielminotti, J., Landau, R. & Li, G. Adverse Events and Factors Associated with Potentially Avoidable Use of General Anesthesia in Cesarean Deliveries. *Anesthesiology Publish Ahead of Print, NA*; (2019). <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002629>.
10. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2016 Feb;124(2):270–300. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000935> PMID:26580836
11. Lee LO, Bateman BT, Kheterpal S, Klumpner TT, Housey M, Aziz MF, et al.; Multicenter Perioperative Outcomes Group Investigators. Risk of Epidural Hematoma after Neuraxial Techniques in Thrombocytopenic Parturients: A Report from the Multicenter Perioperative Outcomes Group. *Anesthesiology*. 2017 Jun;126(6):1053–63. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001630> PMID:28383323

12. Cines DB, Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Blood*. 2017 Nov;130(21):2271–7. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-781971> PMID:28637667
13. Fogerty AE. Thrombocytopenia in Pregnancy: mechanisms and Management. *Transfus Med Rev*. 2018 Oct;32(4):225–9. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2018.08.004> PMID:30177431
14. Townsley DM. Hematologic complications of pregnancy. *Semin Hematol*. 2013 Jul;50(3):222–31. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2013.06.004> PMID:23953339
15. Petersen K, Petersen K, Fuentes R, Lacassie H. Trombocitopenia y embarazo. *Rev Chil Anest*. 2006;35:165-171
16. Bulletins—Obstetrics AC. of O. and G. C. on P. ACOG Practice Bulletin No. 197. *Obstet Gynecol*. 2018;132:e18–34. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002703>.
17. Duffy BL. HELLP syndrome and the anaesthetist. *Anaesthesia*. 1988 Mar;43(3):223–5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1988.tb05547.x> PMID:3364641
18. Neiger R, Contag SA, Coustan DR. The resolution of preeclampsia-related thrombocytopenia. *Obstet Gynecol*. 1991 May;77(5):692–5. PMID:2014081
19. Harrop-Griffiths W, Cook T, Gill H, Hill D, Ingram M, Makris M, et al.; Working Party; Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation. *Anaesthesia*. 2013 Sep;68(9):966–72. <https://doi.org/10.1111/anae.12359> PMID:23905877
20. Bateman BT, Mhyre JM, Ehrenfeld J, Kheterpal S, Abbey KR, Argalious M, et al. The risk and outcomes of epidural hematomas after perioperative and obstetric epidural catheterization: a report from the Multicenter Perioperative Outcomes Group Research Consortium. *Anesth Analg*. 2013 Jun;116(6):1380–5. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318251daed> PMID:22504213
21. Straube LE, de Ridder GG, Huber CA, Blacker SN. Spinal Anesthetic in a Patient With a Platelet Count of 7000 × 10⁹/L and Undiagnosed Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Case Report. *A A Pract*. 2020 Apr;14(6):e01184. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000001184> PMID:32224693
22. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Sep;2010(9):CD008148. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008148.pub2> PMID:20824872
23. Scavone BM, Wong CA. Neuraxial Anesthesia and the Ubiquitous Platelet Count Question—How Low Is Too Low? *Anesth Analg*. 2021 Jun;132(6):1527–30. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005496> PMID:34032657
24. Bauer ME, Arendt K, Beilin Y, Gernsheimer T, Perez Botero J, James AH, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Interdisciplinary Consensus Statement on Neuraxial Procedures in Obstetric Patients With Thrombocytopenia. *Anesth Analg*. 2021 Jun;132(6):1531–44. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005355> PMID:33861047
25. ACOG Practice Bulletin No. 207: Thrombocytopenia in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019 Mar;133(3):e181–93. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003100> PMID:30801473
26. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®. TELANGIECTASIA, HEREDITARY HEMORRHAGIC, TYPE 1; HHT1. Johns Hopkins University, Baltimore, MD. MIM Number: 187300.
27. Anesthetic management with labor epidural analgesia of the parturient with severe factor VII deficiency: a case report.
28. Crawford M, Burns R, Cooper S, Mackay T. Hereditary haemorrhagic telangiectasia in pregnancy: regional and general anaesthesia. *Int J Obstet Anesth*. 2018 Feb;33:84–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2017.11.002> PMID:29295777
29. Delagrangé L, Dupuis O, Fargeton AE, Bernard L, Decullier E, Dupuis-Girod S. Obstetrical and neonatal complications in hereditary haemorrhagic telangiectasia: A retrospective study. *BJOG*. 2023 Feb;130(3):303–11. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17303> PMID:36156839
30. Horbach SE, Lokhorst MM, Oduber CE, Middeldorp S, van der Post JA, van der Horst CM. Complications of pregnancy and labour in women with Klippel-Trénaunay syndrome: a nationwide cross-sectional study. *BJOG*. 2017 Oct;124(11):1780–8. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14698> PMID:28432715
31. de Leon-Casasola OA, Lema MJ. Anesthesia for patients with Sturge-Weber disease and Klippel-Trenaunay syndrome. *J Clin Anesth*. 1991;3(5):409–13. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(91\)90187-R](https://doi.org/10.1016/0952-8180(91)90187-R) PMID:1657059
32. Christie IW, Ahkine PA, Holland RL. Central regional anaesthesia in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome. *Anaesth Intensive Care*. 1998 Jun;26(3):319–21. <https://doi.org/10.1177/0310057X9802600318> PMID:9619232
33. Stocksclaeder M, Schneppenheim R, Budde U. Update on von Willebrand factor multimers: focus on high-molecular-weight multimers and their role in hemostasis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2014 Apr;25(3):206–16. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000065> PMID:24448155
34. Pacheco LD, Costantine MM, Saade GR, Mucowski S, Hankins GD, Sciscione AC. von Willebrand disease and pregnancy: a practical approach for the diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Sep;203(3):194–200. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.02.036> PMID:20417473
35. James PD, Connell NT, Ameer B, Di Paola J, Eikenboom J, Giraud N, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Adv*. 2021 Jan;5(1):280–300. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003265> PMID:33570651
36. Lozano CA. Cofactor de ristocetina Definición Espectro clínico de aplicación. *Medicina & Laboratorio*. 2014;20:579–84.
37. Peterson W, Tse B, Martin R, Fralick M, Sholzberg M. Evaluating hemostatic thresholds for neuraxial anesthesia in adults with hemorrhagic disorders and tendencies: A scoping review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021 May;5(4):e12491. <https://doi.org/10.1002/rth2.12491> PMID:33977207
38. Parker, J. W., James, P. D. & Haley, S. L. Spinal Anesthesia in 2 Consecutive Cesarean Deliveries in a Parturient With Type 3 von Willebrand Disease. *A A Pr. Publish Ahead of Print*, NA; (2018).
39. Reale SC, Farber MK, Lumbreras-Marquez MI, Connors JM, Carabuena JM. Anesthetic Management of Von Willebrand Disease in Pregnancy: A Retrospective Analysis of a Large Case Series. *Anesth Analg*. 2021 Nov;133(5):1244–50. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005502> PMID:33913917
40. Hawke L, Grabell J, Sim W, Thibeault L, Muir E, Hopman W, et al. Obstetric bleeding among women with inherited bleeding disorders: a retrospective study. *Haemophilia*. 2016 Nov;22(6):906–11. <https://doi.org/10.1111/hae.13067> PMID:27704714
41. Kasper CK, Lin JC. How many carriers are there? *Haemophilia*. 2010 Sep;16(5):842–842. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2010.02210.x> PMID:20148976
42. Miller CH, Bean CJ. Genetic causes of haemophilia in women

- and girls. *Haemophilia*. 2021 Mar;27(2):e164–79. <https://doi.org/10.1111/hae.14186> PMID:33314404
43. Radic CP, Rossetti LC, Abelleiro MM, Tetzlaff T, Candela M, Neme D, et al. Phenotype-genotype correlations in hemophilia A carriers are consistent with the binary role of the phase between F8 and X-chromosome inactivation. *J Thromb Haemost*. 2015 Apr;13(4):530–9. <https://doi.org/10.1111/jth.12854> PMID:25611311
 44. Metha P, Reddivari AK. *Hemophilia*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551607/> (2023).
 45. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia. 3rd ed. *Haemophilia*. 2020;26 Suppl 6:1-158. doi: <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
 46. Rodrigues-Martins D, Buchner G, Braga JS. Symptomatic haemophilia A: management during pregnancy and the postpartum period. *BMJ Case Rep*. 2022 Jan;15(1):e245474. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-245474> PMID:34996767
 47. Togioka BM, Burwick RM, Kujovich JL. Delivery and neuraxial technique outcomes in patients with hemophilia and in hemophilia carriers: a systematic review. *J Anesth*. 2021 Apr;35(2):288–302. <https://doi.org/10.1007/s00540-021-02911-1> PMID:33682038
 48. Iinuma S, Minami-Hori M, Honma M, Ishida-Yamamoto A. Acquired hemophilia A following generalized pustular psoriasis of pregnancy. *J Dermatol*. 2017 Dec;44(12):e324–5. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13992> PMID:28771773
 49. Lim SW, Li M, Ng HJ, Kanagalingam D. Successful management of massive postpartum haemorrhage in a woman with acquired haemophilia A. *BMJ Case Rep*. 2024 Jan;17(1):e255073. <https://doi.org/10.1136/bcr-2023-255073> PMID:38238168
 50. Qian L, Ge H, Hu P, Zhu N, Chen J, Shen J, et al. Pregnancy-related acquired hemophilia A initially manifesting as pleural hemorrhage: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(3):e14119. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014119> PMID:30653138
 51. Nishi A, Muramatsu A, Maeda E, Kobayashi T, Waratani M, Kitawaki J. Successful management of acquired hemophilia A onset during pregnancy: A case report. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021 Nov;47(11):4060–6. <https://doi.org/10.1111/jog.14938> PMID:34263499
 52. Handa S, Sterpi M, Sacchi De Camargo Correia G, Frankel DS, Beilin Y, Cytryn L, et al. Obstetric and perioperative management of patients with factor XI deficiency: a retrospective observational study. *Blood Adv*. 2023 May;7(10):1967–75. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022008648> PMID:36521104
 53. Davies J, Kadir R. The Management of Factor XI Deficiency in Pregnancy. *Semin Thromb Hemost*. 2016 Oct;42(7):732–40. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1587685> PMID:27699729
 54. Davies J, Harper A, Kadir RA. The role of rotational thromboelastometry in assessment of haemostasis during pregnancy in women with factor XI deficiency. *Haemophilia*. 2016 Mar;22(2):276–84. <https://doi.org/10.1111/hae.12807> PMID:26538512
 55. Shander A, Friedman T, Palleschi G, Shore-Lesserson L. The Evolving Dilemma of Factor XI in Pregnancy: suggestions for Management. *Anesth Analg*. 2018 Jun;126(6):2032–7. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002836> PMID:29381511
 56. Beilin Y, Katz DJ, Factor XI. Deficiency. *Anesth Analg*. 2019 Jan;128(1):e10–9. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003869> PMID:30320643
 57. Billeret M, Blandinières A, Touati D, Desconclois C, Garreau R, Le Gouez A, et al. Moderate factor XI deficiency and neuraxial procedures in an obstetric cohort: a retrospective study (2014–2021). *Int J Obstet Anesth*. 2025 Feb;61:104289. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2024.104289> PMID:39577144
 58. Gerber GF, Klute KA, Chapin J, Bussel J, DeSancho MT. Peri- and Postpartum Management of Patients With Factor XI Deficiency. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019;25:1076029619880262. <https://doi.org/10.1177/1076029619880262> PMID:31595781
 59. Flaujac C, Faille D, Lavenu-Bombled C, Drillaud N, Lasne D, Billoir P, et al. Perioperative management and neuraxial analgesia in women with factor XI deficiency (<https://doi.org/10.1016/j.rpth.2024.102462>) PMID:39006229
 60. Palla R, Peyvandi F, Shapiro AD. Rare bleeding disorders: diagnosis and treatment. *Blood*. 2015 Mar;125(13):2052–61. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-08-532820> PMID:25712993
 61. Lee EJ, Burey L, Abramovitz S, Desancho MT. Management of pregnancy in women with factor VII deficiency: A case series. *Haemophilia*. 2020 Jul;26(4):652–6. <https://doi.org/10.1111/hae.14086> PMID:32590881
 62. Hyers B, et al. Anesthetic management with labor epidural analgesia of the parturient with severe factor VII deficiency: a case report. *Reg Anesth Pain Med*. 2024;•••:rapm-2024-105674. <https://doi.org/10.1136/rapm-2024-105674> PMID:38950930
 63. Hasoon J, Rivers JM. A case of heterozygous factor VII deficiency in pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2020 Oct;40(7):1025–6. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1674792> PMID:31795789
 64. Yoon U, Haley S, Huffnagle S, Huffnagle J. Viscoelastic testing guided coagulation management in factor VII deficiency for spinal anaesthesia and caesarean section. *BMJ Case Rep*. 2024 Jun;17(6):e259464. <https://doi.org/10.1136/bcr-2023-259464> PMID:38901856
 65. Spiliopoulos D, Kadir RA. Congenital Factor X deficiency in women: A systematic review of the literature. *Haemophilia*. 2019 Mar;25(2):195–204. <https://doi.org/10.1111/hae.13729> PMID:30901144
 66. Krkovic, M. et al. Factor X Deficiency Management for Elective Cesarean Delivery in a Pregnant Patient. *Am. J. Case Rep*. 21, e920685-1-e920685-6 (2020).
 67. Yen CB, Katz DJ. Management of Factor X Deficiency for Vaginal Delivery in a Parturient: A Case Report. *A A Pract*. 2021 Feb;15(2):e01405. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000001405> PMID:33577168
 68. Hugon-Rodin J, Carrière C, Claeysens S, Trillot N, Drillaud N, Biron-Andreani C, et al. Obstetrical complications in hereditary fibrinogen disorders: the Fibrinogest study. *J Thromb Haemost*. 2023 Aug;21(8):2126–36. <https://doi.org/10.1016/j.jth.2023.04.035> PMID:37172732
 69. Winebrenner H, Gelfand H, Roman-Banegas L, Angelo T, Jabbat JM. A Case Report of the Anesthetic Management of a Parturient With Congenital Hypofibrinogenemia and Complete Placenta Previa. *A A Pract*. 2021 Mar;15(3):e01426. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000001426> PMID:33760775
 70. Collins PW, Bell SF, de Lloyd L, Collis RE. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. *Int J Obstet Anesth*. 2019;37:106–117. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.08.008> PMID:30322667
 71. Yurashevich M, Weikel D, James AH, Allen TK. Acquired hypofibrinogenemia in obstetric hemorrhage. *Thromb Res*. 2022

- Apr;212:5–8. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.02.010> PMID:35189485
72. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al.; PPH Study Group. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2007 Feb;5(2):266–73. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02297.x> PMID:17087729
 73. Pelcovits A, Schiffman F, Niroula R. Factor XIII Deficiency: A Review of Clinical Presentation and Management. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2021 Dec;35(6):1171–80. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.07.009> PMID:34607717
 74. Carroll DB, Myler C, Songdej N, Sedeek K, Bezinover D. Management of Neuraxial Analgesia in a Parturient with Factor XIII Deficiency: A Case Report and Proposed Management Algorithm. *Case Rep Anesthesiol.* 2020 Dec;2020:8892225. <https://doi.org/10.1155/2020/8892225> PMID:33489380
 75. Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Assessing bleeding in von Willebrand disease with bleeding score. *Blood Rev.* 2007 Mar;21(2):89–97. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2006.04.002> PMID:16774804
 76. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Coller B, James P, et al.; ISTH/SSC joint VWF and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost.* 2010 Sep;8(9):2063–5. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03975.x> PMID:20626619
 77. Chow L, Farber MK, Camann WR. Anesthesia in the pregnant patient with hematologic disorders. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011 Apr;25(2):425–43. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2011.01.003> PMID:21444039
 78. D'Alton ME, Friedman AM, Smiley RM, Montgomery DM, Paldas MJ, D'Oria R, et al. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Venous Thromboembolism. *Obstet Gynecol.* 2016 Oct;128(4):688–98. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001579> PMID:27607857
 79. Chow L, Farber MK, Camann WR. Anesthesia in the pregnant patient with hematologic disorders. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011 Apr;25(2):425–43. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2011.01.003> PMID:21444039
 80. Chuah KH, Mansor M, Rajen G, Wang CY, Chan YK. Technique of anaesthesia in pulmonary hypertension and thrombophilia in early pregnancy. *Med J Malaysia.* 2006 Mar;61(1):114–6. PMID:16708749
 81. González-Fiol A, Eisenberger A. Anesthesia implications of coagulation and anticoagulation during pregnancy. *Semin Perinatol.* 2014 Oct;38(6):370–7. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.07.003> PMID:25155053
 82. American College of Obstetricians and Gynecologists. Inherited Thrombophilias in Pregnancy. *ACOG Practice Bulletin No. 197.* *Obstet Gynecol.* 2018;132:e18–34. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002703> PMID:29939939
 83. Harnett MJ, Walsh ME, McElrath TF, Tsen LC. The use of central neuraxial techniques in parturients with factor V leiden mutation. *Anesth Analg.* 2005 Dec;101(6):1821–3. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000184135.00502.3E> PMID:16301266
 84. Au E, Shao I, Elias Z, Koivu A, Zabida A, Shih AW, et al. Complications of Factor V Leiden in Adults Undergoing Non-cardiac Surgical Procedures: A Systematic Review. *Anesth Analg.* 2023 Sep;137(3):601–17. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006483> PMID:37053508
 85. Abramovitz SE, Beilin Y. Anesthetic management of the parturient with protein S deficiency and ischemic heart disease. *Anesth Analg.* 1999 Sep;89(3):709–10. <https://doi.org/10.1213/0000539-199909000-00033> PMID:10475310
 86. González-Fiol A, Eisenberger A. Anesthesia implications of coagulation and anticoagulation during pregnancy. *Semin Perinatol.* 2014 Oct;38(6):370–7. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.07.003> PMID:25155053
 87. Fan SZ, Yeh M, Tsay W. Caesarean section in a patient with protein S deficiency. *Anaesthesia.* 1995 Mar;50(3):251–3. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1995.tb04569.x> PMID:7717496
 88. Gupta B, Prakash S, Gujral K. Anaesthetic management of the parturient with protein S deficiency and lumboperitoneal shunt. *Anaesth Intensive Care.* 2003 Oct;31(5):573–5. <https://doi.org/10.1177/0310057X0303100513> PMID:14601283
 89. Rowbottom SJ. Epidural caesarean section in a patient with congenital antithrombin III deficiency. *Anaesth Intensive Care.* 1995 Aug;23(4):493–5. <https://doi.org/10.1177/0310057X9502300416> PMID:7485945
 90. Rowbottom SJ. Epidural caesarean section in a patient with congenital antithrombin III deficiency. *Anaesth Intensive Care.* 1995 Aug;23(4):493–5. <https://doi.org/10.1177/0310057X9502300416> PMID:7485945
 91. Pattee CL, Penning DH. Obstetrical analgesia in a parturient with antithrombin III deficiency. *Can J Anaesth.* 1993 Jun;40(6):507–10. <https://doi.org/10.1007/BF03009731> PMID:8403113
 92. Wells, A. V., Zarkhin, E., Weiner, M. M. & Katz, D. Heparin Resistance due to an Acquired Antithrombin Deficiency in a Patient With Sickle Cell Disease During a Pregnancy Complicated by Bilateral Pulmonary Emboli. *A A Pr.* Publish Ahead of Print, NA; (2018).
 93. Watanabe Y, Kaneda T. Anesthetic Management Using Epidural Analgesia for Emergency Laparoscopic Cholecystectomy in a Patient with Lupus Anticoagulant Positivity and Prolonged Activated Partial Thromboplastin Time. *Case Rep Anesthesiol.* 2022 Jan;2022:6310630. <https://doi.org/10.1155/2022/6310630> PMID:35087690
 94. Vallejo MC, Abdullah RS, Kaul B, Ramanathan S. Thrombophilia, preeclampsia, and fetal demise: a case report. *J Clin Anesth.* 2002 Sep;14(6):449–51. [https://doi.org/10.1016/S0952-8180\(02\)00377-X](https://doi.org/10.1016/S0952-8180(02)00377-X) PMID:12393115
 95. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* 2018 Nov;2(22):3317–59. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024802> PMID:30482767
 96. Leffert LR, Dubois HM, Butwick AJ, Carvalho B, Houle TT, Landau R. Neuraxial Anesthesia in Obstetric Patients Receiving Thromboprophylaxis With Unfractionated or Low-Molecular-Weight Heparin: A Systematic Review of Spinal Epidural Hematoma. *Anesth Analg.* 2017 Jul;125(1):223–31. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002173> PMID:28628578
 97. Fogerty AE. Challenges of Anticoagulation Therapy in Pregnancy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2017 Sep;19(10):76. <https://doi.org/10.1007/s11936-017-0575-x> PMID:28913590
 98. Leffert L, Butwick A, Carvalho B, Arendt K, Bates SM, Friedman A, et al.; members of the SOAP VTE Taskforce. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement

- on the Anesthetic Management of Pregnant and Postpartum Women Receiving Thromboprophylaxis or Higher Dose Anticoagulants. *Anesth Analg*. 2018 Mar;126(3):928–44. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002530> PMID:29099429
99. Fogerty AE. Challenges of Anticoagulation Therapy in Pregnancy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2017 Sep;19(10):76. <https://doi.org/10.1007/s11936-017-0575-x> PMID:28913590
100. Leffert L, Butwick A, Carvalho B, Arendt K, Bates SM, Friedman A, et al.; members of the SOAP VTE Taskforce. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the Anesthetic Management of Pregnant and Postpartum Women Receiving Thromboprophylaxis or Higher Dose Anticoagulants. *Anesth Analg*. 2018 Mar;126(3):928–44. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002530> PMID:29099429