



## ELEGIR CON PRUDENCIA Y EVIDENCIA

### **NOTA N° 2: Actualización septiembre 2020 (1º versión 2016) ANTICOAGULANTES ORALES EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL**

**OBJETIVO:** Esta nota sobre uso de anticoagulantes orales en la mujer en edad fértil tiene como objetivo brindar información referente a su indicación en esta población. La reciente incorporación de los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (conocidos como DOACS) permite en la actualidad iniciar el tratamiento por vía oral, en algunos casos de tromboembolismo venoso (TEV). Teniendo en cuenta que este manejo puede partir de una consulta por emergencias en una guardia o en un consultorio no hematológico consideramos oportuno difundir algunos aspectos prácticos.

1- Los anticoagulantes orales, comprenden los anti-vitamina K (Warfarina, Acenocumarol) y los DOACS (Inhibidor directo de la trombina: Dabigatran; Inhibidores directos del Factor Xa: Rivaroxaban, Apixaban) todos atraviesan la placenta, ejerciendo su efecto anticoagulante también sobre el feto además del potencial teratogénico, por lo tanto su uso está contraindicado en el embarazo.

2- En el caso particular de los anti-vitamina K, en algunas situaciones especiales de alto riesgo tromboembólico como las válvulas cardíacas mecánicas su uso está considerado en varias guías internacionales, debiendo ser evitados entre las semanas 6 y 12, y cerca del parto.

3- Con respecto a los DOACS, los datos de seguridad actuales disponibles en la literatura son insuficientes para recomendar su uso en embarazadas y durante la lactancia. Los estudios de reproducción animal mostraron efectos adversos en el feto y no hay estudios adecuados ni bien controlados en humanos. El período de mayor riesgo de malformación fetal es durante la organogénesis. Después de la semana 22 de gestación, el riesgo de teratogenicidad y anomalías estructurales graves es raro. Para los DOACS, también existe el riesgo potencial de sangrado fetal inducido por anticoagulación en cualquier etapa del embarazo, siendo la más grave la hemorragia intracraneal. Además, también puede haber un riesgo potencial de sangrado, que conduce a compromiso fetal, aborto espontáneo o parto prematuro.

4- Por lo tanto, sugerimos advertir a su equipo de trabajo, hospital, centro etc. y a su vez incorporar a los algoritmos de diagnóstico y tratamiento la siguiente recomendación:

**EN TODA MUJER EN EDAD FÉRTIL QUE INGRESE CON DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA y TROMBOEMBOLISMO PULMONAR), ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO CON UN NUEVO ANTICOAGULANTE DIRECTO SE SUGIERE SOLICITAR UNA PRUEBA DE EMBARAZO DADO QUE SU USO ESTÁ CONTRAINDICADO.**

5- La decisión sobre el uso o no de los anticoagulantes orales directos en la mujer en edad fértil queda en el ámbito de la relación médico-paciente, quien deberá considerar si los



potenciales beneficios justifican su uso, a pesar del potencial riesgo en caso de embarazo. Se debe hacer énfasis en evitar el embarazo, e indicar anticoncepción adecuada. La paciente debe contactar al médico inmediatamente, si se sospecha falla anticonceptiva. Considerar que se documentó un incremento de sangrado menstrual con los DOACS en comparación con los anti-vitamina K.

6- Si se desea un embarazo, los DOACS debe cambiarse a un anticoagulante alternativo (AVK o HBPM) antes de la concepción. En las pacientes con DOACS que quedan embarazadas involuntariamente, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente y comenzar con HBPM. La exposición inadvertida a un DOAC no se considera un motivo médico para la interrupción del embarazo. Si el embarazo continúa, la paciente debe realizar una revisión obstétrica temprana y monitoreo fetal, con un examen de ultrasonido temprano.

7- Valores y preferencias de los pacientes. Recomendamos que toda mujer en edad fértil sea adecuadamente informada sobre el uso de estas drogas. Se sugiere que, en caso de decidir su uso, que dicha indicación quede adecuadamente documentada en forma de consentimiento informado.

8- Las mujeres que amamantan no deben recibir tratamiento con DOACS y se recomienda una evaluación cuidadosa de los factores de riesgo de cada paciente antes de iniciar los DOACS en mujeres no lactantes en el período posparto.

9- Se observó un número creciente de pacientes jóvenes que informaron un aumento en la intensidad del sangrado menstrual, principalmente con rivaroxaban. También se informó para apixaban y edoxaban, no así para dabigatrán. Las estrategias para tratar el sangrado menstrual abundante en pacientes tratadas con inhibidores directos del factor Xa incluyen anticoncepción oral o DIU intrauterinos con liberación de levonorgestrel; otra opción puede ser la reducción temporal de la dosis de DOAC, interrupción durante los primeros 2 días del sangrado o adición temporal de ácido tranexámico. Sin embargo, durante los primeros 3 meses luego del diagnóstico TEV, la reducción o interrupción de la dosis de DOAC o el agregado de anticonceptivos puede conllevar un alto riesgo de complicaciones tromboembólicas y la seguridad de agregar ácido tranexámico en este entorno es todavía un tema de debate.

**En nuestra opinión sugerimos evitar su uso en este grupo de mujeres hasta obtener mayor información. Considerando el amplio uso de los anticoagulantes directos, no solo por los hematólogos, recomendamos hacer llegar esta información a las áreas comprometidas.**

Adjuntamos literatura al respecto.



---

## **Bibliografía:**

- 1- DOACS in women: pros and cons. *Thromb Res.* 2019 Sep;181 Suppl 1:S19-S22. Beyer-Westendorf J.
- 2- Management of direct oral anticoagulants in women of childbearing potential: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016 Aug; 14(8):1673-6. Cohen H.
- 2- Direct Oral Anticoagulants and Women. *Semin Thromb Hemost.* 2016 Oct;42(7):789-797. Cohen H.
- 3- Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan; 41(1):92-128. Bates SM.
- 4- Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants - and the challenge of event reporting. *Thromb Haemost.* 2016 Sep 27;116(4):651-8. Beyer Westendorf J.
- 5- Antithrombotic therapy for pregnant women. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2013; 53(8):526-30. Toyoda K.
- 6- VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb; 141(2 Suppl):e6919-736S. Bates SM.
- 7- Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008 Jun; 133(6 Suppl):844S-886S. Bates SM.
- 8- Guidelines for Indication and Management of Pregnancy and Delivery in Women with Heart Disease (JCS 2010): digest version. *Circ J.* 2012; 76(1):240-60. JCS Joint Working Group.