

Casos Clínicos

Trombosis Seno Sagital superior en el puerperio. Reporte de un caso clínico

Pilar Sánchez G¹, Cristina Khouri M², Ivan González D³, Juan José Escribano T⁴

1. Facultativo Especialista de Obstetricia Y Ginecología del Hospital Universitario Severo Ochoa Leganés Madrid

2. Médico interno residente de segundo año de Obstetricia Y Ginecología Hospital Universitario Severo Ochoa Leganés Madrid

3. Médico interno residente de cuarto año de Obstetricia Y Ginecología Hospital Universitario Severo Ochoa Leganés Madrid

4. Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Severo Ochoa Leganés Madrid

RESUMEN

Gestante de 34 semanas de gestación, diagnosticada de preeclampsia con restricción del crecimiento fetal intrauterino. La paciente presentaba alteración en las cifras tensionales con proteinuria positiva en muestra aislada y un índice de proteínas/creatinina en orina de 3.07 mg/mg. Por estos motivos, previa maduración pulmonar, y una vez establecido el tratamiento hipotensor adecuado, se le realizó una cesárea con buena recuperación posterior y normalidad en las cifras tensionales por lo que la paciente fue dada de alta sin precisar tratamiento hipotensor de control.

Una semana después del alta, la paciente acude de nuevo al centro hospitalario refiriendo cefalea holocraneal con pérdida de la sensibilidad en el miembro superior derecho. Tras los estudios pertinentes la paciente fue diagnosticada de trombosis del seno sagital superior, iniciándose tratamiento anticoagulante con buena tolerancia al mismo y una recuperación completa del cuadro sin secuelas.

PALABRAS CLAVE: trombosis seno venoso, preeclampsia, trastornos cerebrovasculares, embarazo

ABSTRACT

Pregnant 34 weeks gestation diagnosed with preeclampsia with fetal intrauterine growth restriction. The patient had alteration blood pressure with positive test of sample isolated proteinuria and an index of protein / creatinine ratio 3.07 mg / mg. For these reasons, previous lung maturation and the antihypertensive treatment was established, a cesárea was realized with good later recovery and normal blood pressure. The patient went home without antihypertensive therapy.

The patient came to the hospital again a week later, with intense holocraneal headache with loss of sensation in the right arm. After the relevant studies, the patient was diagnosed with thrombosis of the superior sagittal sinus starting anticoagulant therapy with good tolerance to it and a full recovery without sequelae.

Pregnancy and specifically puerperium involves stages of risk for development of vascular disease in the brain especially in pathological processes such as preeclampsia. It is important to identify these patients to treat them, also to establish prevention protocols for future pregnancies to help reduce both maternal and fetal morbidity.

KEY WORDS: cerebral venous thrombosis; preeclampsia; cerebrovascular disorders

INTRODUCCIÓN

Los defectos de carácter isquémico, como la trombosis venosa del seno sagital, son una entidad de gran importancia; aunque muy poco frecuente, con una incidencia en torno a un 2%. Suelen manifestarse en el tercer trimestre de gestación o en el puerperio. Generalmente se encuentran correlacionados con otras patologías típicas de la gestación, concretamente con los trastornos hipertensivos, tales como la preeclampsia o con antecedentes de hipercoagulabilidad. Presentan un diagnóstico sencillo gracias a las técnicas de imagen actuales y suelen tener buena resolución con tratamiento anticoagulante. Su clínica fundamental es la cefalea aislada o asociada a otras manifestaciones neurológicas. Su fisiopatología se resume en dos procesos básicos, por un lado, la estenosis vascular y por otra el aumento de la presión intracraneal. Cabe destacar su importancia en las medidas profilácticas para las gestaciones futuras con el uso del ácido acetil salicílico.

MATERIAL-METODOS: DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

El caso clínico que exponemos se trata de una mujer de 25 años, primigesta, en su tercer trimestre de gestación; concretamente de 34+5 semanas, que acudió al servicio de urgencias de maternidad de nuestro hospital al sospechar una posible pérdida de líquido.

Tras una anamnesis adecuada la paciente no refirió ningún antecedente ni sintomatología específica, únicamente un edema más marcado en miembros inferiores en los últimos días de evolución. Refería un seguimiento completo y normal de la gestación hasta ese momento. Así mismo, se le hizo hincapié a la paciente sobre los síntomas típicos de preeclampsia tales como cefalea, epigastralgia o fotopsias permaneciendo asintomática a todos ellos.

Se inició el estudio sistemático de la paciente, mostrando cifras de tensión arterial sistólica de 153 mmHg y de 92 mmHg de diastólica. En la exploración uterina se observó una disminución de la altura uterina con respecto a la que le correspondería por amenorrea, siendo concretamente de unas 28 semanas de gestación. No se observó en cambio, la pérdida de líquido referida por la paciente. El registro cardiotocográfico mostraba signos de bienestar fetal

con buena variabilidad y reactividad fetal sin marcarse dinámica uterina.

También se le realizó un estudio ecográfico básico, mostrando un feto en presentación podálica, con cantidad adecuada de líquido amniótico y perfil biofísico correcto.

Ante las cifras tensionales tan altas se le realizó a la paciente un estudio sistemático de orina que incluía la presencia de proteinuria en muestra aislada, así como la valoración del índice de proteínas/creatinina.

Es en esta última prueba donde se comprueba el proceso patológico de la paciente al encontrarnos con cifras de proteinuria en muestra aislada de 75 mg/dl, junto con un índice de proteínas/creatinina claramente patológico, concretamente de 3.04 mg/mg. (Rango Normalidad 0-0.27 mg/mg)

Se completó el estudio de preeclampsia con un estudio hematológico, bioquímico y de coagulación. La paciente presentaba valores de LDH ligeramente aumentados, de 250 U/l (valores normales entre 135-225 U/l), al igual que de fosfatasa alcalina de 172 U/l (rango normalidad entre 135-145 U/l) con el resto de valores de la bioquímica general normal, destacando AST de 26 U/l (valor Normal entre 0-32U/l), y ALT de 16 U/l (Normalidad entre 0-33 U/l).

Las cifras del hemograma se encontraban en rangos de la normalidad, con una hemoglobina de 13,10 g/dl y un recuento plaquetario de 289 mil/mcl.

El estudio de la coagulación mostraba una leve alteración del tiempo de Protrombina de 11,60 seg N 12.00-15.00; y un D-Dímero de 0,60 micrg/ml n 001-0.50.

Por todo esto, la paciente es derivada a la consulta de alto riesgo de nuestro hospital para la realización de estudio doppler con el diagnóstico de preeclampsia leve.

En dicha consulta se le realiza una nueva toma de tensión arterial obteniéndose cifras de 151/97 mmHg. Se le realizó una biometría fetal acorde con 28 s de gestación, con un peso fetal estimado de 1600 gramos. Así mismo, se observó una alteración del doppler con valores de Índice de Pulsatilidad de la Arteria Umbilical de 1,7, superior al percentil 95 establecido para la 34s de gestación en 1,44; y de Índice de Pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media un valor de 1 inferior al percentil 5 establecido en 1.43.^{1,2} Ante el diagnóstico de preeclampsia con Restricción del crecimiento fetal intra-útero, se decidió el ingreso de la paciente para inicio de tratamiento hipotensor

con labetalol 100mg cada 8 horas, maduración pulmonar fetal con dos dosis de corticoides en pauta de 12mg cada 12 h, y sulfato de magnesio en infusión en bomba intravenosa; junto con la preparación de la paciente, tras completar la pauta de maduración, para una cesárea programada.

La cesárea transcurrió sin incidencias, con el nacimiento de un varón de 1940 gramos de peso con un apgar de 6/9.

Los valores analíticos postcesárea mostraron leves variaciones. Las cifras de hemoglobina fueron descendiendo levemente hasta el día del alta con valores de 10,8 mg/dl; los valores de la bioquímica general se mantuvieron en rango de normalidad, y con respecto a la coagulación únicamente el Tiempo de tromboplastina parcial activada descendió de 26,1 segundos al ingreso a 21,7 segundos inmediatamente después de la cesárea, con una leve recuperación posterior a 22,7 segundos en el control siguiente.

Clínicamente la paciente seguía encontrándose asintomática con diuresis mantenidas y disminución subjetiva del edema de miembros inferiores. Las cifras tensionales se mantuvieron en valores que oscilaban entre 120/80 mmHg con algunos picos aislados de hipertensión tanto sistólica como diastólica concretamente de 152/102 mmHg; 150/105 mmHg y 149/104 mmHg precediendo a la dosis correspondiente del fármaco antihipertensivo. La paciente siguió el protocolo habitual con movilización precoz sin incidencias.

Ante la buena evolución clínica, la paciente es dada de alta con constantes normales de 139/74 mmHg retirándose tras el alta el tratamiento hipotensor.

La paciente se encontró asintomática y normotensa en los controles posteriores organizados en su centro de atención primaria.

Una semana después del alta hospitalaria, la paciente acudió nuevamente a la urgencia de nuestro hospital, con un cuadro de cefalea holocraneal con pérdida de sensibilidad en ambas manos siendo más marcada en la mano derecha.

En la exploración general la paciente se encuentra con TA 133/95 mmHg, frecuencia cardiaca de 97 latidos por minuto y afebril. Auscultación cardiopulmonar normal con normal coloración, bien hidratada y perfundida. Cefalea dentro de la escala Visual Analógica en torno a valores de 6.

Se le realiza una exploración neurológica básica por nuestro servicio, donde se encuentra alerta y orientada, sin elementos de afasia o disartria y funciones superiores normales. La exploración de los

pares craneales resulta normal, con coordinación y marcha normales. A nivel motor la fuerza de las extremidades obtiene una puntuación de 5 sobre 5 con dudosa claudicación de Miembro Superior Derecho; y a nivel sensitivo presenta una disminución de la sensibilidad en mano y antebrazo derecho con respecto al miembro contralateral.

Los niveles analíticos en todos sus aspectos se encuentran dentro de la normalidad y únicamente se mantiene alterado el nivel de proteinuria en muestra aislada y el índice de proteínas/creatinina que, aunque alterado, había descendido a niveles de 0.74 mg/mg. Como pruebas complementarias se solicitó a la paciente un Tc craneal. En él se observa hiperdensidad del seno venoso sagital superior y venas corticales, con defecto de repleción y signo del delta vacío en el seno sagital superior tras la administración de contraste intravenoso; hallazgos compatibles con trombosis extensa del seno sagital superior.

El seno sagital inferior, recto y trasverso permanecían adecuadamente contrastados; así mismo se comprobó adecuada diferenciación entre sustancia blanca y gris, patrón encefaloventricular correlacionable con la edad de la paciente, y no se observaban imágenes de sangrado extra ni intraaxial. Tras la prueba de imagen se repite a la paciente una exploración neurológica más detallada, realizada por el servicio de neurología. Se comprueba integridad de las funciones superiores con pupilas midriáticas normoreactivas sin nistagmus. La respuesta de los pares craneales se mantiene normal y simétrica. Se objetivó claudicación del miembro superior derecho, con disminución de la sensibilidad del lado derecho hasta los miembros inferiores donde parecía conservada. No se observaron disimetrías ni disdiacinesia, con una marcha estable y signos de Romberg y Utemberguer negativos.

Por todo ello, se procede al ingreso hospitalario de la paciente e inicio del tratamiento anticoagulante con Heparina de bajo peso molecular a dosis de 80 Unidades cada 12 horas. El tratamiento fue compatible con la lactancia materna que no fue necesario interrumpir.

En el evolutivo intrahospitalario la paciente va presentando una mejoría clínica tanto subjetiva, con disminución de la intensidad de la cefalea; como objetiva, con desaparición de la disminución de la pérdida de sensibilidad en el lado derecho y mayor latencia en la aparición de la claudicación en el miembro superior derecho.

La paciente fue dada de alta días después con un pronóstico favorable y con tratamiento anticoagulante a dosis profilácticas. Se completó el estudio de la paciente con estudio de las trombofilias más frecuentes sin hallarse resultados patológicos. Por lo tanto, la preeclampsia parece ser en el caso que exponemos, el factor causante predominante.

RESULTADOS

El embarazo y más concretamente el puerperio, suponen etapas de riesgo para la aparición de fenómenos patológicos vasculares a nivel cerebral, especialmente en aquellos procesos patológicos de la gestación tales como la preeclampsia. Es importante la identificación de estas pacientes, tanto para su tratamiento como para establecer protocolos de prevención para futuras gestaciones que contribuyan a disminuir tanto la morbilidad materna como fetal.

DISCUSION

La gestación y el puerperio son etapas en la vida de la mujer en las que es posible la aparición de lesiones de carácter neurológico, ya que el embarazo conlleva una serie de cambios tanto naturales como fisiopatológicos que actúan como factores predisponentes.

Se asocian con un marcado incremento en el riesgo relativo y un pequeño aumento en el riesgo absoluto de accidente cerebrovascular isquémico y hemorragia intracerebral, siendo el punto de riesgo más alto el puerperio^{3,4}.

Los factores de riesgo que se asocian con la aparición de dichos eventos isquémicos se pueden clasificar en: aquellos relacionados propiamente con patologías de la gestación, y aquellos asociados a las características patológicas intrínsecas de la paciente que no diferirían tanto de los factores de riesgo sin gestación tales como hipertensión, tabaquismo, arterosclerosis, enfermedades cardíacas, hiperlipidemia, trombofilia, infección, abuso de sustancias, migraña con aura y la enfermedad de células falciformes.^{3,5}

Así mismo, también existe la influencia de factores no modificables propios de cada paciente entre los que se encuentran la edad, mayor de 35 años, y la raza negra.^{3,6}

El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad. Se debe fundamentalmente a un incremento de los factores procoagulantes tales como el fibrinógeno, factores II, VII, VIII, X, XII y factor von Willebrand.

Contribuye también, el aumento de la actividad de los inhibidores de la fibrinólisis sumado al aumento progresivo de la resistencia a la proteína C activada en el segundo y tercer trimestres, así como la disminución de la actividad de la proteína S.⁷

Estos factores se potencian en aquellas pacientes que presenten de manera patológica un trastorno congénito o adquirido que suponga un trastorno en la cascada de la coagulación: síndrome antifosfolípido, trombofilias hereditarias; como el factor V Leiden; la mutación del gen de la protrombina, o una deficiencia de la antitrombina, proteína C o proteína S.

Las patologías que ocasionalmente se producen durante la gestación también contribuyen al desarrollo de accidentes cerebrovasculares como la preeclampsia, angiopatía cerebral postparto, embolia de líquido amniótico o la enfermedad trofoblástica gestacional.⁸

La preeclampsia es una enfermedad de carácter multisistémico que se caracteriza por una disfunción del endotelio, concretamente un microangiopatía generalizada, que crea un estado proinflamatorio con alteración del tono vascular sistémico y por tanto también cerebral.⁹

La clínica se inicia con cefalea difusa y grave seguida de otros síntomas neurológicos tales como vómitos, visión borrosa, confusión, convulsiones, déficit neurológico focal y alteraciones del nivel de conciencia. La gravedad se correlaciona directamente con el grado de trombosis.

La cefalea es el síntoma más frecuente, dando inicio al resto de la clínica y ocasionalmente a veces mostrándose como el único síntoma. La localización de la cefalea no guarda relación con la localización de la lesión.

La debilidad motora con monoparesia o hemiparesia, a veces bilateral, es el déficit focal más frecuente asociado.

Ante una sospecha clínica de lesión cerebrovascular es esencial en el estudio básico el uso de las pruebas de imagen entre las que destaca el TC craneal. Cuando la sospecha clínica se produce en el embarazo la resonancia magnética constituye la prueba más segura.

Para completar el estudio básico de la paciente debe realizarse un electrocardiograma, hemograma completo, perfil metabólico y un frotis de sangre periférica.^{10,11}

Entre las últimas recomendaciones encontradas con respecto a este caso, destacan la de completar el estudio con una determinación de trombofilias tanto hereditarias como adquiridas. Este enfoque se puso

de manifiesto en un informe de 12 mujeres sanas que previamente tenía un primer evento neurológico isquémico transitorio durante el embarazo¹². Diez de ellas, lo que suponía un 83 por ciento, tenían una trombofilia hereditaria, comparado con el grupo control.¹²

En el estudio de hipercoagulabilidad deben estudiarse las principales trombofilias tales como déficit de antitrombina, déficit de proteína C, déficit de proteína Mutación del gen G20210 A de la protrombina, Mutación del Factor V Leiden, Resistencia a la proteína C activada, Hiperhomocistinemia; y determinación de un síndrome anti fosfolípido con la determinación de anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúcido y anti-beta 2 glicoproteínas I.

Si la causa desencadenante del proceso es la preclamsia debe recomendarse un control estricto de la tensión arterial al menos dos veces por semana, y control del índice de proteínas /creatinina pasadas 6 semanas tras el parto¹³. Así mismo, se debe solicitar el estudio de las trombofilias previamente mencionadas especialmente en los casos de preclamsia grave con restricción del crecimiento fetal o afectación orgánica severa.¹³

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda la detección de trombofilias cuando los resultados afecten al manejo del embarazo y puerperio y sugiere evitar la detección cuando el tratamiento está indicado debido a otros factores de riesgo específicos para cada paciente. La mayoría de las guías clínicas actuales recomiendan realizar un cribado de trombofilias en aquellas pacientes que, siendo asintomáticas, presenten antecedentes familiares de trombofilia hereditaria o de enfermedad tromboembólica y en todos los casos de antecedentes personales de TEP^{13,14}

El tratamiento principal consiste en la terapia de anticoagulación con heparina intravenosa o heparina de bajo peso molecular subcutánea.^{14,15}

La duración del tratamiento va a depender de la etiología desencadenante así para mujeres embarazadas con un episodio agudo será al menos de 6 semanas después del parto, durante un período mínimo de tratamiento de 3 meses.¹³

No existen contraindicaciones para la lactancia durante el tratamiento con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular. Del mismo modo, las madres lactantes pueden tomar con seguridad warfarina, ya que no hay evidencia convincente de que la warfarina ejerza un efecto anticoagulante en el lactante.

Si en el proceso diagnóstico se han utilizado contrastes yodados o con gadolinio, estos pueden secretarse en la leche materna, aunque en fracciones muy pequeñas. Por esto se recomienda la interrupción de la lactancia durante 24 horas después de recibir medios de contraste por vía intravenosa y desechar la leche extraída durante ese intervalo antes de reanudar la lactancia normal.

En este tipo de fenómenos patológicos, es de gran importancia el establecer medidas de seguridad y prevención para el futuro debido a la gran severidad de las secuelas y complicaciones que pueden generar. Estas van a depender fundamentalmente del proceso etiológico que lo haya desencadenado.

Cuando se trata de un accidente cerebrovascular aislado el grado de recurrencia es bajo menor al 1 por ciento, especialmente cuando ya no existe lesión vascular; y no supone una contraindicación para un embarazo posterior.¹⁶ En una revisión de 441 mujeres con antecedentes de accidente cerebrovascular isquémico (373 arterial con ictus isquémico y 68 con la trombosis venosa cerebral); durante una media de seguimiento de cinco años, hubo 13 accidentes cerebrovasculares isquémicos recurrentes arteriales y no hubo recurrencias de trombosis venosa cerebral.¹⁵ El riesgo global de recurrencia fue de 1 por ciento en un año y un 2,3 por ciento en cinco años. El riesgo de recurrencia durante el embarazo o el puerperio fue de 1,8 por ciento (no significativamente diferente al encontrado en mujeres sin embarazo). En cambio, el riesgo relativo de recurrencia fue significativamente mayor durante el puerperio con un riesgo relativo 9,7 (índice de confianza del 95% 1,2-78,9).

En los casos en los que se diagnostica un estado de hipercoagulabilidad como causa del accidente isquémico, existen pocos estudios que hayan demostrado el grado de recurrencia en embarazos posteriores. En uno de ellos se realizó el seguimiento a 12 mujeres que presentaron un evento cerebrovascular previo en el marco de una trombofilia¹⁷. En un total de 15 embarazos posteriores se diagnosticaron cuatro eventos tromboembólicos.¹⁷

Si la causa desencadenante es una preeclamsia, esta patología sí que aumenta el riesgo de desarrollar en un futuro enfermedades con una alta morbilidad tales como hipertensión, lesiones cerebrovasculares o cardíacas aun sin factores de riesgo asociados. Presenta además un alto grado de recurrencia en gestaciones posteriores. Es de gran importancia que estas pacientes modifiquen sus hábitos de vida perjudiciales, además del uso de medidas preventivas más específicas entre las que cabe destacar el uso de

dosis bajas de Ácido Acetil Salicílico, 100 mg/ día con especial recomendación de uso nocturno. Este fármaco produce una inhibición selectiva de la enzima ciclooxygenasa plaquetaria sin cambios a nivel endotelial, lo que produce una disminución del tromboxano sin afectar a la producción de prostaglandinas por parte del endotelio, y por lo tanto, disminuye el factor vasoconstrictor y agregante plaquetario dominante. ¹⁸

El desarrollo de las nuevas técnicas ecográficas, como el uso del doppler con el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, junto con los nuevos marcadores bioquímicos tales como el factor de crecimiento placentario (PIGF) y la Proteína A del plasma sanguíneo asociada al embarazo (PAPP-A) sirven para poder identificar de manera precoz a aquellas pacientes con mayor riesgo de padecer preeclampsia y, por tanto, las que se encontrarían en el grupo más beneficiado del uso del ácido acetil salicílico.

En el caso de la trombosis venosa cerebral no existe consenso sobre su grado de recurrencias y prevención en futuras gestaciones. Muchos expertos consideran que no es necesario la profilaxis antitrombótica durante el embarazo excepto en los casos diagnosticados de un estado protrombótico o un tromboembolismo anterior. Sin embargo, otros expertos prefieren tratar con heparina intravenosa o heparina de bajo peso molecular subcutánea durante el final del tercer trimestre y durante ocho semanas después del parto. ¹⁸

Con todos los datos recogidos el uso de dosis bajas de aspirina y heparina de bajo peso molecular se pueden considerar en mujeres con antecedentes de ictus isquémico o trombótico una profilaxis empírica como prevención de futuros accidentes cerebrovasculares trombóticos durante los embarazos siguientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 CURVAS DE BIOMETRÍA FETAL CON EDAD GESTACIONAL DETERMINADA POR ECOGRAFÍA DE PRIMER TRIMESTRE. CLÍNICA ALEMANA DE SANTIAGO Julio Astudillo D. 1, Masami Yamamoto C. 1, Jorge Carrillo T. 1, Max Polanco G. 1, Alfredo Hernández A. 1, Daniel Pedraza S. 1, París Valentini Ch. 1, Juan Valdivia M. 1, Alvaro Insunza F. 1 REV CHIL OBSTET GINECOL 2008; 73 (4): 228 – 235.
- 2 VALORES DE REFERENCIA (PERCENTILES) PARA IP DE ARTERIA UMBILICAL Y CEREBRAL MEDIA, SEGUN EDAD GESTACIONAL. Arduini D. J Perinat Med 1990; 18(3):165-72
- 3 James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. Obstet Gynecol 2005; 106:509.
- 4 Kamel H, Navi BB, Sriram N, et al. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. N Engl J Med 2014; 370:1307.
- 5 Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, et al. Pregnancy and the risk of stroke. N Engl J Med 1996; 335:768.
6. Wabnitz A, Bushnell C. Migraine, cardiovascular disease, and stroke during pregnancy: systematic review of the literature. Cephalalgia 2015; 35:132.
- 7 Almagro Vázquez Delfina. Instituto de Hematología e Inmunología La hemostasia en el embarazo Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2000;16(2):90-8
- 8 Mas JL, Lamy C. Stroke in pregnancy and the puerperium. J Neurol 1998; 245:305
- 9 Roberts JM, Lain KY. Recent insights into the pathogenesis of pre-eclampsia. Placenta 2002;23:359-72.
- 10 Skidmore FM, Williams LS, Fradkin KD, et al. Presentation, etiology, and outcome of stroke in pregnancy and puerperium. J Stroke Cerebrovasc Dis 2001; 10:1.
- 11 Sibai BM, Coppage KH. Diagnosis and management of women with stroke during pregnancy/postpartum. Clin Perinatol 2004; 31:853.
- 12 Kupfermanc MJ, Yair D, Bornstein NM, et al. Transient focal neurological deficits during pregnancy in carriers of inherited thrombophilia. Stroke 2000; 31:892.
- 13 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk (Green-top Guideline No. 37a). Londres: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2015.

-
- 14 VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. Chest 2012;141:Suppl:691S-736S.
 - 15 Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):7S-47S. doi: 10.1378/chest.1412S3
 - 16 Lamy C, Hamon JB, Coste J, Mas JL. Ischemic stroke in young women: risk of recurrence during subsequent pregnancies. French Study Group on Stroke in Pregnancy. Neurology 2000; 55:269.
 - 17 Girot M, Ferro JM, Canhão P, et al. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. Stroke 2007; 38:337.
 - 18 Estados Hipertensivos del embarazo. Documentos De Consenso S.E.G.O. 143. 2007 Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
-