



MANEJO CLÍNICO DE HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA POR ANEURISMA INTRACRANEAL EN UNA MUJER EMBARAZADA EN QUITO, ECUADOR: REPORTE DE CASO

Clinical management of subarachnoid haemorrhage due to intracranial aneurysm in a pregnant woman in Quito, Ecuador: Case report

Andrés Felipe Mercado-González, MD¹; Walter Tarquino Moya-Pacheco, MD¹; Marco Vinicio Fornasini-Salvador, MD, PhD²; Gabriela Alexandra Peláez-Díaz, MD²; Manuel Eduardo Baldeón-Tixe, MD, PhD³

Recibido: julio 27/17 – Aceptado: junio 8/18

RESUMEN

Objetivo: describir el diagnóstico y manejo de la hemorragia subaracnoidea secundaria a un aneurisma arterial cerebral accidentado en la primera mitad del embarazo.

Materiales y métodos: se presenta el caso de una mujer de 26 años en su segundo embarazo, sin abortos previos y con una cesárea anterior, que fue atendida en un centro de referencia de atención materno perinatal ubicado en Quito, Ecuador, por diagnóstico de hemorragia subaracnoidea durante la decimoséptima semana de gestación. En la panangiografía cerebral se observó un aneurisma cerebral de cuello ancho en la arteria temporal anterior con sangrado.

Resultados: se realizó un tratamiento con prótesis endovascular y microespirales, con control de la hemorragia. Posteriormente, la paciente requirió doble antiagregación plaquetaria con clopidogrel y ácido acetilsalicílico que se mantuvo hasta una semana antes del parto. A la paciente se le realizó una cesárea electiva en la que nació un niño sano de 37,2 semanas.

Conclusión: el tratamiento endovascular con la colocación de microespirales, asociado al uso de antiagregantes plaquetarios, es una alternativa por considerar en gestantes en la primera mitad del embarazo. Se requieren más estudios clínicos para establecer conductas terapéuticas bien fundamentadas en el manejo de estos casos.

Palabras clave: hemorragia subaracnoidea, embarazo, agregación plaquetaria, malformaciones arteriovenosas intracraneales, aneurisma.

ABSTRACT

Objective: To describe the diagnosis and management of a case of subarachnoid haemorrhage

1 Posgrado de Ginecología y Obstetricia, Universidad Central del Ecuador, Quito (Ecuador).
2 Centro de Investigación Biomédica (CENBIO), Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito (Ecuador).
3 Centro de Investigación Biomédica (CENBIO), Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito (Ecuador). manuel.baldeon@ute.edu.ec

secondary to arterial cerebral aneurysm during the first half of gestation.

Materials and methods: A 26-year-old woman during a second pregnancy, with no prior miscarriages, and one previous cesarean section seen at a maternal and perinatal care referral centre located in Quito, Ecuador, with a diagnosis of subarachnoid haemorrhage at seventeen weeks of pregnancy. Cerebral pan-angiography showed a wide-neck cerebral aneurysm of the anterior temporal artery with bleeding.

Results: Treatment was performed using endovascular stenting and coiling. Later, the patient required dual anti-platelet therapy with clopidogrel and acetylsalicylic acid, maintained up to a week before delivery. Elective cesarean section was performed and the patient was delivered of a healthy baby at 37.2 weeks of gestation.

Conclusion: Endovascular treatment with the use of micro-coils, associated with anti-platelet aggregation therapy is an option to consider in pregnant women during the first half of gestation. Further clinical studies are needed in order to identify more fundamental therapeutic approaches for the management of these cases.

Key words: Subarachnoid haemorrhage, pregnancy, platelet aggregation, intra-cranial arteriovenous malformations, aneurysm.

INTRODUCCIÓN

Un aneurisma es la dilatación sacular o fusiforme –adquirida o congénita– de la pared de un vaso sanguíneo, que se caracteriza por presentar una pared adelgazada pero intacta (1, 2). Por otro lado, la hemorragia subaracnoidea es la salida de sangre del sistema vascular hacia el espacio subaracnoideo, y es la complicación más frecuente de los aneurismas. Se estima que 2 al 5 % de la población general tiene aneurismas intracraneales (1). La incidencia de la hemorragia subaracnoidea (HSA) por ruptura de aneurisma varía entre los distintos países; hay informes que indican que para el año 2010 la incidencia estandarizada por edad (IEE) de HSA a nivel

mundial era de 82 x 100.000, en países de bajos a medios ingresos (PBMI) era de 99 x 100.000, mientras que para los países de altos ingresos la IEE era de 45 x 100.000, de esta manera el 80 % de todos los casos de HSA se presentaban en PBMI con una mortalidad del 63 % (3).

Se estima que aproximadamente 1,8 % de mujeres en edad reproductiva desarrollan aneurismas intracraneales (4), y que la ruptura de estos ocurre en 1 a 10 mujeres por cada 100.000 embarazos (5). Por otro lado, la incidencia de HSA se incrementa durante la gestación, y su frecuencia aumenta con la edad de la madre y la paridad (1). Una revisión de la literatura sobre hemorragia intracraneal en el embarazo indica que la HSA representa el 34,8 % de los eventos hemorrágicos intracraneales durante el embarazo, y que de estos, el 26,7 % tienen desenlaces fatales para la madre (6), mientras que se reporta una mortalidad entre 7 a 25 % para el feto (7, 8).

Los cambios hemodinámicos normales asociados al embarazo podrían generar estrés vascular importante, e incrementarían el riesgo en la formación de aneurismas, su progresión y consecuente ruptura (7). En el embarazo se evidencian aumentos del 50 al 60 % en el gasto cardíaco, volumen plasmático, hipercoagulabilidad y cambios del sistema endócrino (9, 10). Además, se generan cambios en la capa íntima y media de las arterias, así como modificaciones del colágeno, proliferación del músculo liso y alteraciones de las proteínas y los mucopolisacáridos (11). Estos cambios están asociados a niveles crecientes de estrógenos, progesterona y relaxina, que podrían contribuir al aumento del riesgo de ruptura de un aneurisma (5). Es posible asumir que por los cambios hemodinámicos y el proceso de parto, la mayor cantidad de HSA se podrían presentar en este periodo, sin embargo, se ha evidenciado que el 90 % de las hemorragias ocurren durante el embarazo, más frecuentemente en el tercer trimestre (7), 8 % durante el puerperio y 2 % durante el parto (8).

Existe limitada evidencia sobre la eficacia y seguridad del tratamiento endovascular de aneurismas intracraneales y de la terapia dual de anti-

gregantes plaquetarios en gestantes. Una alternativa que se ha considerado viable técnicamente es el tratamiento quirúrgico por clipaje o el tratamiento endovascular con la colocación de microespirales (12), sin embargo, es poca la experiencia regional con esta tecnología. El clopidogrel como antiagregante plaquetario es una droga categoría B en el embarazo y su uso está determinado por la posible relación riesgo/beneficio (13). Por otro lado, el uso de aspirina como antiagregante plaquetario se recomienda en mujeres en riesgo de preeclampsia e hipertensión (14).

Debido a la limitada información sobre el manejo de los aneurismas cerebrales accidentados en la primera mitad de la gestación, el objetivo de presentar este reporte de caso es describir el diagnóstico y manejo clínico de un aneurisma cerebral roto y el uso complementario de antiagregantes plaquetarios durante la primera mitad del embarazo

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 26 años, sin antecedentes patológicos de importancia, sin antecedentes de abortos, con una cesárea previa, cursando las 17 semanas de su segunda gestación; presentó cefalea pulsátil holocraneana de intensidad 10/10, acompañada de lipotimia, fotofobia y náusea sin vómito. Luego de consultar en tres servicios de salud de atención primaria y uno de segundo nivel, la paciente es referida al Hospital Gineco-Obstétrico "Isidro Ayora" de la ciudad de Quito, con el diagnóstico presuntivo de hemorragia subaracnoidea (HSA). El mencionado hospital público cuenta con las especialidades de ginecología, obstetricia y pediatría-neonatología, y brinda atención en cirugía, hospitalización y consulta externa principalmente a población mestiza, de estrato socioeconómico medio bajo.

La paciente ingresó con esta presunción diagnóstica directamente a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con Glasgow 15/15, presión arterial de 98/64 mm/Hg, frecuencia cardiaca de 80 por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto, saturación de oxígeno de 90% al aire ambiente;

isocoria con reactividad a la luz conservada, movimientos oculares conservados, sin presencia de focalidad neurológica. Se evidenció un leve dolor de cuello a la flexión, signo de Brudzinski positivo leve, sin ningún otro signo de meningismo. El resto del examen físico fue normal. Al ingreso a la UCI, por ecosonografía se verifica la presencia de un feto vivo, con una edad gestacional de 17 semanas, y con una frecuencia cardiaca de 150 latidos por minuto.

El estudio tomográfico demostró una lesión hemorrágica subaracnoidea tipo Fisher IV, con una colección hemática en el Valle Silvano derecho, territorio de la arteria cerebral media (Hunt y Hess II). Se solicitó una angiotomografía más embolización por diagnóstico de hemorragia subaracnoidea. Se le realizó una panangiografía cerebral con cateterización e inyección selectiva de las arterias carótidas internas y externas, y arteria vertebral izquierda que reveló un aneurisma sacular de cuello ancho de la arteria temporal anterior derecha de 2 x 2 mm con eje mayor hacia arriba y hacia afuera (figura 1).

Una vez realizado el diagnóstico de HSA por aneurisma (CIE-10: I60), localizado en la arteria temporal anterior derecha, se procedió al tratamiento endovascular con endoprótesis vascular y microespirales asociado a doble tratamiento antiplaquetario con aspirina, 100 mg/día y clopidogrel, 75 mg/día. Se utilizó una endoprótesis vascular tipo Lvis Jr de 3,5 mm x 23 mm (LVIS® Jr. Intraluminal Support 3,5 mm/23 mm - MicroVention, Inc) previa antiagregación, además de microespirales (3D Detachable Coil 2 mm x 2 cm Axiom™) entre las arterias cerebral media y temporal anterior derecha para obliterar el aneurisma y mantener permeable la circulación cerebral (figura 2). El procedimiento se realizó con la paciente bajo anestesia general con rocuronio 30 mg + fentanilo 200 µg + propofol 50 mg, y duró 2:30 horas. Durante el procedimiento la paciente no presentó ninguna complicación.

A las 24 horas del procedimiento la paciente presentó hipotensión arterial, leucocitosis, acidosis metabólica y poliaquiuria. Se realizaron hemo

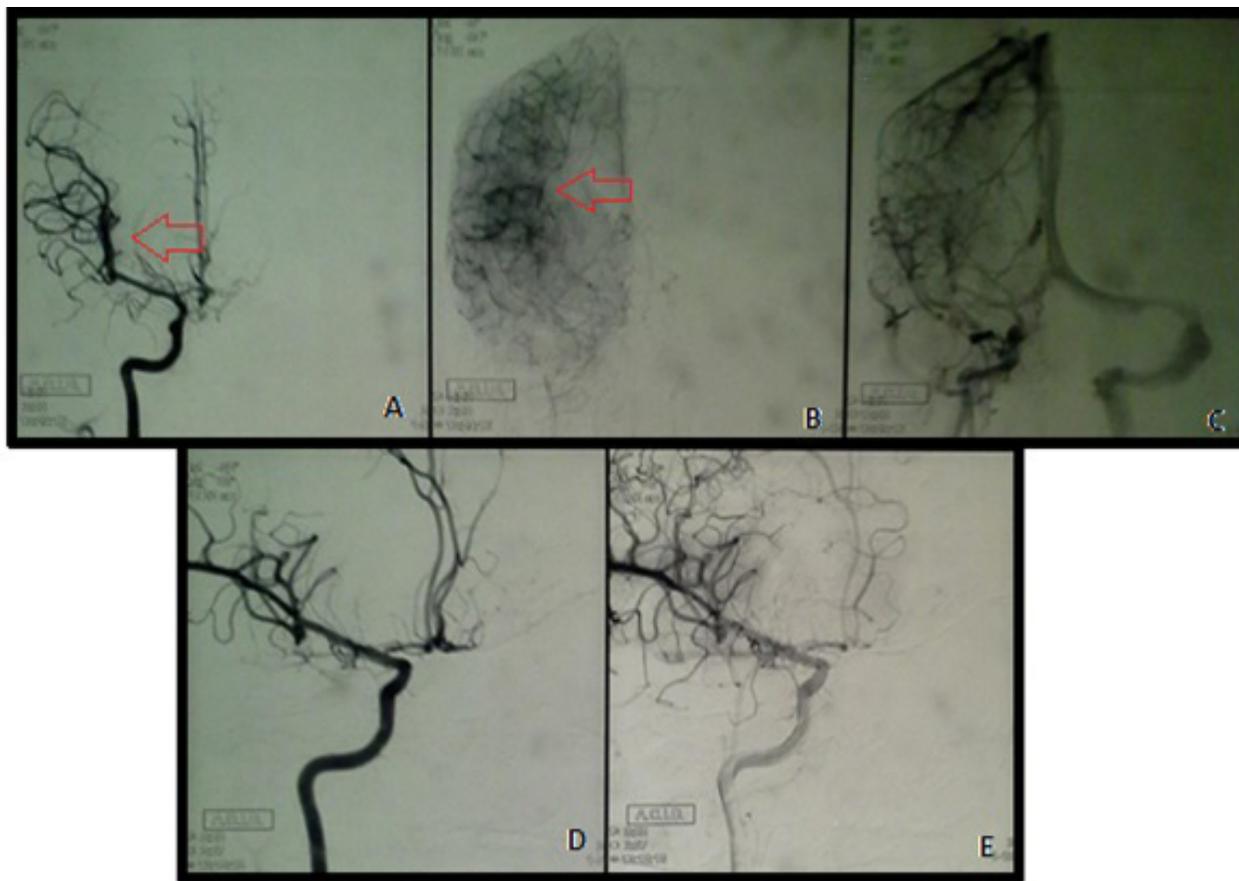


Figura 1. Panangiografía. a) fase arterial precoz: aneurisma en arteria temporal anterior derecha; b) fase de lavado arterial: evidencia de sangrado subaracnoideo (flecha); c) fase venosa; d y e) vista sagital

y urocultivos por una posible septicemia debida al cateterismo, y se administraron antibióticos de amplio espectro (meropenem y vancomicina, 2 g intravenoso (IV) cada 8 horas y 1 g IV cada 12 horas por 10 días). El resultado del hemocultivo reveló estafilococo dorado multisensible, por lo que se discontinuó la vancomicina y se añadió clindamicina al meropenem debido a que se detectó también una infección de vías urinarias. Los problemas de presión arterial y alteraciones metabólicas se trataron con reposición de líquidos por vía intravenosa y utilización de noradrenalina con dosis de hasta 0,28 ug/kg/min por 3 días, la cual se disminuyó progresivamente. La presión arterial media se mantuvo entre 75-80 mm/Hg con dosis bajas de noradrenalina.

Posteriormente se realizó una resonancia nuclear magnética de seguimiento para valorar la evolución y posible presencia de complicaciones; se evidenció una restricción de flujo cerebral con imágenes sugestivas de un infarto isquémico en el territorio de la arteria cerebral media. La paciente permaneció en el hospital por 6 días y previo a su egreso se realizó una ecosonografía en la que se evidencia un feto vivo sin complicaciones; no se evidenciaron complicaciones neurológicas al examen físico. Al egreso del hospital se prescribieron 75 mg de clopidogrel al día por vía oral y ácido acetilsalicílico 100 mg por vía oral cada día. Después de la cirugía la paciente asistió regularmente a control prenatal y su embarazo transcurrió sin complicaciones.

El tratamiento antiplaquetario se mantuvo hasta



Figura 2. Resolución de aneurisma. Se observa la localización de *stents* y *coils* (izq.) y permeabilidad de la arteria temporal anterior derecha (der.)

una semana antes de una cesárea programada para la semana 37 de gestación. Los exámenes de laboratorio prequirúrgicos fueron normales y se procedió a realizar una cesárea iterativa con anestesia epidural y monitorización cardíaca. Esta conducta se justificó porque el primer embarazo de la paciente terminó por cesárea debido a macrosomía fetal, de acuerdo al protocolo del hospital; adicionalmente, se consideró que en un parto por cesárea el riesgo de sangrado es menor, ya que se evita el incremento de la presión intracraneal debido al trabajo de parto, en especial en el periodo expulsivo; además, se tuvo en cuenta que durante la cesárea se mantiene una vigilancia y control más estricto de la hemodinamia de la paciente. La cirugía transcurrió sin complicaciones para la madre o para el recién nacido, y se obtuvo un niño sano, con peso de 4.060 g, talla de 52,5 cm, perímetro cefálico de 34 cm y APGAR de 9. El periodo posquirúrgico transcurrió sin complicaciones, y la paciente y su recién nacido fueron dados de alta tres días después de la cesárea sin necesidad de tratamiento farmacológico adicio-

nal. Luego de la cesárea se realizó la esterilización quirúrgica definitiva como método de planificación familiar por decisión de la paciente y para prevenir riesgos futuros.

Aspectos éticos. Se garantizó la confidencialidad de la información. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo para la publicación de datos de pacientes. Se respetó el derecho a la privacidad de la paciente y se obtuvo su consentimiento informado para la presentación y publicación del caso.

DISCUSIÓN

Es importante considerar el diagnóstico de ruptura de aneurisma intracraneal durante la primera mitad del embarazo o en mujeres jóvenes con cuadros neurológicos sugestivos como en el presente caso, en el cual se procedió a instaurar un tratamiento individualizado que consistió en embolización prequirúrgica y tratamiento endovascular con endoprótesis vascular y microespirales, seguido de doble terapia de antiagregación plaquetaria. El

tratamiento de aneurisma fue exitoso y la paciente tuvo un recién nacido sano, sin complicaciones, luego de una cesárea.

Nuestros resultados maternos y perinatales son similares a los informados por otros reportes sobre el tratamiento endovascular con endoprótesis vascular y microespirales. Selo-Ojeme *et al.* resumen cuatro series de casos de mujeres embarazadas con aneurismas accidentados tratadas con endoprótesis vascular y microespirales (15). En estas series, el tratamiento endovascular se realizó exitosamente para la madre y el niño en el primer trimestre en una paciente (16), en el segundo trimestre en dos pacientes (16, 17), en el tercer trimestre en tres pacientes (16, 18) y durante el posparto en tres pacientes (18, 19). En estas series no se reporta ninguna paciente con desenlaces negativos. Por otra parte, Barbarite *et al.*, en una revisión de la literatura de manejo de aneurismas intracraneales en el embarazo, en el que se incluyen 44 gestantes, describen que el 64 % de las mujeres con aneurismas no rotos fueron dejadas en observación; el 92 % de los aneurismas rotos fueron manejados, principalmente, mediante tratamiento endovascular con microespirales (56 %) y con tratamiento quirúrgico (36 %). También informan complicaciones en el 8,8 % de los aneurismas rotos y en el 14 % de los aneurismas no rotos. El tratamiento endovascular tiene menos complicaciones que la terapia quirúrgica en aneurismas accidentados (9,5 % vs. 23,1 %). Guida *et al.* informan cuatro casos de HSA, tres de los cuales fueron tratados por vía endovascular. De estos fallecieron dos pacientes y una quedó con lesión neurológica residual (20). La frecuencia de muerte perinatal fue del 11 % (7). Por otra parte, Robba *et al.* informan siete casos de hemorragia subaracnoidea manejados con tratamiento quirúrgico (12).

Un aspecto importante del tratamiento endovenoso de los aneurismas intracraneales es el uso de antiagregantes plaquetarios debido al incremento del riesgo en la formación de coágulos

intravasculares (21). Existe escasa información sobre el tratamiento oral antiagregante plaquetario durante el embarazo y sus consecuencias sobre la madre y su recién nacido (22). Dosis altas de aspirina (> 150 mg/día) atraviesan la placenta y han sido asociadas a efectos negativos en el feto tales como malformaciones cardiovasculares, muerte o retardo del crecimiento intrauterino; por otro lado, dosis menores (50-100 mg/día) han sido utilizadas con mayor seguridad, con la recomendación de discontinuar la medicación al menos 5 días antes de la fecha estimada de parto para evitar complicaciones hematológicas en el recién nacido (23). Durante la gestación se ha informado el uso de clopidogrel, en combinación con ácido acetilsalicílico, con resultados favorables (24), a pesar de haberse descrito complicaciones como hemorragia materna, y la presencia de foramen oval permeable, comunicación interventricular muscular restrictiva e insuficiencia mitral moderada en el recién nacido (25). En el presente caso, la combinación de aspirina y clopidogrel a dosis bajas luego del tratamiento con endoprótesis vascular y microespirales no causó reacciones adversas detectables, ni a la madre ni al recién nacido.

No existe consenso sobre la mejor vía de nacimiento para los niños de pacientes embarazadas con enfermedad cerebral aneurismática. Como regla general, en las pacientes embarazadas que tienen un aneurisma accidentado ya tratado por vía quirúrgica o endovascular, se ha observado que el nacimiento tanto por cesárea como por parto vaginal tiene igual frecuencia de complicaciones. Sin embargo, si el aneurisma no está roto se prefiere la vía por cesárea para evitar maniobras que incrementen la presión intracraneana como el valsalva (7). En el estudio de Robba *et al.*, de siete casos de HSA, en dos casos el embarazo fue suspendido al momento de la cirugía, y en cinco se dejó progresar la gestación, dos terminaron por vía vaginal y tres por cesárea (12). Este autor, en una revisión de la literatura que incluyó 45 casos de HSA, además de sus siete casos,

encontró que el 72 % de las pacientes tuvieron parto por cesárea de emergencia y el 25 % parto vaginal. El 88 % de los recién nacidos estuvieron en buenas condiciones. En el presente caso, la elección fue realizar una intervención temprana de cateterismo intracraneal y terminar el embarazo con una cesárea a las 37,2 semanas de gestación.

CONCLUSIONES

El tratamiento endovascular con la colocación de microespirales, asociado al uso de antiagregantes plaquetarios, es una alternativa por considerar en gestantes en la primera mitad del embarazo. Se requieren más estudios clínicos para establecer conductas terapéuticas más fundamentadas en el manejo de estos casos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al doctor Danilo Salazar por la lectura crítica del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Boulouis G, Rodriguez-Régent C, Rasolonjatovo E, Hassen WB, Trystram D, Edjlali-Goujon M, et al. Unruptured intracranial aneurysms: An updated review of current concepts for risk factors, detection and management. *Rev Neurol*. 2017;173:542-51. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.05.004>
2. Bateman BT, Olbrecht VA, Berman ME, Minehart RD, Schwamm LH, Leffert LR. Peripartum subarachnoid hemorrhage. *Anesthesiology*. 2012;56:294-5. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182410b22>
3. Krishnamurthi RV, Moran AE, Forouzanfar MH, Bennett DA, Mensah GA, Lawes CM, et al. The global burden of hemorrhagic stroke: A summary of findings from the GBD 2010 study. *Glob Heart*. 2014;9:101-6. <https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2014.01.003>
4. Kim YW, Neal D, Hoh BL. Cerebral aneurysms in pregnancy and delivery: pregnancy and delivery do not increase the risk of aneurysm rupture. *Neurosurgery*. 2013;72:143-9. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182796af9>
5. Barrett JM, van Hooydonk JE, Boehm FH. Pregnancy-related rupture of arterial aneurysms. *Obstet Gynecol Surv*. 1982;37:557-66. <https://doi.org/10.1097/00006254-198209000-00001>
6. Ascanio LC, Maragkos GA, Young BC, Boone MD, Kasper EM. Spontaneous intracranial hemorrhage in pregnancy: A systematic review of the literature. *Neurocrit Care*. 2018; Feb 23 (Epub ahead of print) <https://doi.org/10.1007/s12028-018-0501-4>.
7. Barbarite E, Hussain S, Dellarole A, Elhammady MS, Peterson E. The management of intracranial aneurysms during pregnancy: A systematic review. *Turk Neurosurg*. 2016;26:465-74. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.15773-15.0>.
8. Dias MS, Sekhar LN. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *Neurosurgery*. 1990;27:855-66. <https://doi.org/10.1227/00006123-199012000-00001>
9. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014;130:1003-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009029>
10. Uchikova EH, Ledjev II. Changes in haemostasis during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;119:185-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2004.06.038>
11. De la Monty SM, Moore GW, Monk MA, Hutchins GM. Risk factors for the development and rupture of intracranial berry aneurysm. *Am J Med*. 1985;78:957-6. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(85\)90218-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(85)90218-9)
12. Robba C, Bacigaluppi S, Bragazzi NL, Bilotta F, Sekhon MS, Bertuetti R, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in pregnancy—Case series, review, and pooled data analysis. *World Neurosurg*. 2016;88:383-98. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.12.027>
13. Product Information for Plavix. Bristol-Meyers Squibb. Revised 2008. [visitado 2018 Jun 1]. Disponible en: <http://products.sanofi-aventis.us/plavix/plavix.html>.
14. Lassi ZS, Mansoor T, Salam RA, Das JK, Bhutta ZA. Essential pre-pregnancy and pregnancy interventions for improved maternal, newborn and child health. *Reprod Health*. 2014;11(Suppl 1):S2. doi: 10.1186/1742-4755-11-S1-S2. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-11-S1-S2>
15. Selo-Ojeme DO, Marshman LAG, Ikomi A, Ojutiku D, Aspoas RA, Chawda SJ, et al. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;116:131-43. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2004.04.016>

16. Kizilkilic O, Albayram S, Adaletli I, Kantarci F, Uzma O, Islak C, et al. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms during pregnancy: Report of three cases. *Arch Gynecol Obstet.* 2002;268:325-8. <https://doi.org/10.1007/s00404-002-0384-6>
17. Piotin M, de Souza Filho CB, Kothimbakam R, Moret J. Endovascular treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:1261-2. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.115861>
18. Meyers PM, Halbach VV, Malek AM, Phatouros CC, Dowd CF, Lawton MT, et al. Endovascular treatment of cerebral artery aneurysms during pregnancy: report of three cases. *Am J Neuroradiol.* 2000;21:1306-11.
19. Shahabi S, Tecco L, Jani J, Pirotte B, Rodesch G, Baurain M, et al. Management of a ruptured basilar artery aneurysm during pregnancy. *Acta Chir Belg.* 2001;101:193-5.
20. Guida M, Altieri R, Palatucci V, Visconti F, Pascale R, Marra M, et al. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage in pregnancy: A case series. *Transl Med UniSa.* 2012;2:59-63.
21. Rahme RJ, Zammar SG, El Ahmadih TY, El Teclé NE, Ansari SA, Bendok BR. The role of antiplatelet therapy in aneurysm coiling. *Neurol Res.* 2014;36:383-8. <https://doi.org/10.1179/1743132814Y.0000000317>
22. Myers GR, Hoffman MK, Marshall ES. Clopidogrel use throughout pregnancy in a patient with a drug-eluting coronary stent. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 2):432-3. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318213d024>
23. Schoenfeld A, Bar Y, Merlob P, Ovadia Y. NSAIDs: maternal and fetal considerations. *Am J Reprod Immunol.* 1992;28:141-7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.1992.tb00777.x>
24. De Santis MD, Luca CD, Mappa I, Cesari E, Mazza A, Quattrocchi T, et al. Clopidogrel treatment during pregnancy: A case report and a review of literature. *Inter Med.* 2011;50:1769-73. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.5294>
25. Martin M, Romero E, Moris C. Acute myocardial infarction during pregnancy. Treatment with clopidogrel. *Med Clin.* 2003;121:278-9.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.