

Principales emergencias obstétricas que causan ingreso en las unidades de cuidados intensivos



Principales emergencias obstétricas
que causan ingreso
en las unidades de cuidados intensivos

Principales emergencias obstétricas que causan ingreso en las unidades de cuidados intensivos



Catalogación Editorial Ciencias Médicas

Principales emergencias obstétricas que causan ingreso en las unidades de cuidados intensivos / Colectivo de autores; pref. Danilo Nápoles Médez. — La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2021.

159 p.: il., tab. — (Ciencias Médicas. Serie Ginecología y Obstetricia)

-

-

Complicaciones del Trabajo de Parto, Procedimientos Quirúrgicos Obstétricos, Complicaciones del Embarazo/cirugía, Urgencias Médicas, Cuidados Críticos

WQ 330

Edición: Lic. Patricia L. George de Armas

Diseño y maquetación: D.I. José Manuel Oubiña González

© Danilo Nápoles Médez, 2021

© Sobre la presente edición: Editorial Ciencias Médicas, 2021

ISBN 978-959-313-885-7

ISBN 978-959-313-886-4 (PDF)

ISBN 978-959-313-887-1 (Epub)

Editorial Ciencias Médicas

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

Calle 23, No. 654 entre D y E, El Vedado

La Habana, CP 10400, Cuba

Teléfonos: 7 836 1893

Correo electrónico: ecimed@infomed.sld.cu

Sitio web: www.ecimed.sld.cu



Esta obra se difunde bajo una licencia Creative Commons de Atribución No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0). Usted es libre de copiar, compartir, distribuir, exhibir o implementar sin permiso, salvo con las siguientes condiciones: reconocer a sus autores (atribución), no usar la obra de manera comercial (no comercial) y, si produce obras derivadas, mantener la misma licencia que el original (compartir igual). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Las principales emergencias obstétricas identificadas y sus protocolos de actuación han sido acordadas por expertos cubanos del Ministerio de Salud Pública de Cuba.

Autores

Danilo Nápoles Méndez

Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Urgencias Médicas
Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia
Profesor e Investigador Titular
Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba
Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba

Amaury del Puerto Cruz

Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias
Profesor Instructor
Hospital Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas
Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas

Enrique Rodríguez García

Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias
Profesor Instructor
Hospital Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas
Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas

Mercedes Piloto Padrón

Máster en Atención Integral a la Mujer
Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia
Profesor Auxiliar
Departamento Materno Infantil del Ministerio de Salud Pública
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Dunia Castillo González

Máster en Genética Médica
Especialista de II Grado en Hematología
Profesor e Investigador Auxiliar
Instituto de Hematología. La Habana
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Nora Lim Alonso

Especialista de I Grado en Medicina Interna
Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias
Profesor e Investigador Auxiliar
Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Alexis Martínez Valdés

Especialista de I Grado en Medicina Interna
Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias
Profesor Auxiliar
Investigador Agregado
Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Ada Ortúzar Chirino

Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia
Profesor Auxiliar
Investigador Agregado
Hospital Ginecobstétrico Ramón González Coro. La Habana
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Dayana Couto Núñez

Máster en Urgencias Médicas
Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia
Profesor e Investigador Auxiliar
Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba
Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba

Albadio Pérez Assef

Máster en Urgencias Médicas
Especialista de II Grado en Medicina Interna
Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias
Profesor Titular
Investigador Auxiliar
Hospital Clínico Quirúrgico Enrique Cabrera. La Habana
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Hubert Blas Rivero Martínez

Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria
Especialista en Medicina Interna
Profesor Asistente
Hospital Clínico Quirúrgico Enrique Cabrera. La Habana
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Regino Antonio Oviedo Rodríguez

Máster en Atención Integral a la Mujer
Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia
Profesor Auxiliar
Hospital Clínico Quirúrgico Enrique Cabrera. La Habana
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Armando Pardo Núñez

Especialista de II Grado en Medicina Interna y Medicina Intensiva y Emergencias
Profesor e Investigador Titular
Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Sixto Fidel González Pérez

Máster en Urgencias Médicas
Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación
Profesor e Investigador Auxiliar
Hospital General Camilo Cienfuegos. Santi Spiritus
Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus

Andrés Breto García

Máster en Atención Integral a la Mujer
Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia
Profesor Auxiliar
Departamento Materno Infantil del Ministerio de Salud Pública
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Ricardo Pereda González

Máster en Urgencias Médicas
Especialista de I Grado en Medicina Interna
Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias
Ministerio de Salud Pública
Profesor Auxiliar

Prefacio

La maternidad constituye el más hermoso don que la vida le concede a la mujer durante la etapa reproductiva. Este hecho fisiológico puede verse ensombrecido si se presentan complicaciones fatales.

Prevenir, es la tarea básica para disminuir la morbilidad materna. El diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz deben estar dirigidos a disminuir la mortalidad, indicador que refleja la calidad de vida de la población y asociado al nivel social, económico y cultural del país. En algunas regiones expresa inequidad y exclusión social. el índice de mortalidad refleja la cobertura y calidad de los servicios de salud, además de ser un indicador que representa el ejercicio de los derechos sexuales y reproductivos de la mujer.

En 1987, teniendo en cuenta estos elementos y para la reducción de la mortalidad materna, surge la iniciativa para una maternidad sin riesgo. Posteriormente, se introducen los conceptos de *near miss* (1998), que expresan la posibilidad del riesgo de morir durante el embarazo y el puerperio. En el 2007 se introduce el concepto de “morbilidad materna extremadamente grave” (MMEG) a propuesta de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG), para nombrar una complicación grave que pone en peligro la vida de la paciente.

La mortalidad materna en algunos países de América Latina y el Caribe ha disminuido en los últimos años, aunque no se observa un virtual avance, con predominio en grupos vulnerables. Cuba, a pesar de tener uno de los indicadores más bajos en la región, tam-

bién ha tenido un estancamiento en las últimas décadas, por lo que la solución de este indicador de salud constituye el reto principal a superar dentro de los propósitos del Programa de Atención Materno Infantil (PAMI).

Con igual propósito —evitar la defunción materna— es necesario contar con un grupo de aseguramientos en los centros hospitalarios que prestan atención a las embarazadas, como la evaluación adecuada del riesgo, un diagnóstico temprano e intervención oportuna, médica o quirúrgica, la adecuada utilización de la anestesia, la disponibilidad de hemoderivados, el empleo oportuno de los tiempos de emergencias y la preparación óptima de los profesionales que participan en su atención. Deberá vincularse de manera íntegra la eficacia de los sistemas de dirección hospitalarios con la experticia de sus profesionales para lograr la capacidad resolutive en cada una de las instituciones.

Del 4 al 6 de julio de 2019 se efectuó en La Habana un Taller Nacional sobre las principales emergencias que se presentan en embarazadas y púerperas que causan ingresos en los servicios de terapia intensiva. El taller fue auspiciado por la Dirección Nacional Materno Infantil y el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y contó con la participación de miembros de los Grupos Nacionales de Obstetricia y Ginecología, Terapia Intensiva y Anestesiología, y especialistas de estas disciplinas de todas las provincias del país. Los temas presentados y sometidos a un profundo debate científico forman parte del contenido de esta obra y constituyen, por tanto, una herramienta de consulta para todos los especialistas que participan en la atención de estas pacientes de alto riesgo, con el fin de fortalecer su preparación, y de esta forma preservar para la familia y la sociedad lo más preciado, la vida.

Dr. C. Danilo Nápoles Méndez

Doctor en Ciencias Médicas. Profesor e Investigador Titular

Contenido

Capítulo 1. Hemorragia obstétrica/ 1

Etiología/ 2
Diagnóstico/ 2
Tratamiento/ 5
Bibliografía/ 15

Capítulo 2. Cirugía obstétrica inicial resolutive/ 17

Histerectomía obstétrica/ 18
Ligadura de las arterias hipogástricas/ 20
Cirugía de control de daño / 22
Síndrome compartimental abdominal/ 26
Bibliografía/ 27

Capítulo 3. Embolia del líquido amniótico/ 29

Diagnóstico/ 30
Medidas terapéuticas generales/ 35
Bibliografía/ 41

Capítulo 4. Coagulación intravascular diseminada en obstetricia/ 44

Diagnóstico clínico/ 46
Tratamiento/ 50
Bibliografía/ 54

Capítulo 5. Preeclampsia grave-eclampsia en cuidados intensivos/ 57

Criterios diagnósticos/ 58
Tratamiento/ 60
Bibliografía/ 64

Capítulo 6. Síndrome de HELLP/ 65

- Criterios diagnósticos/ 65
- Tratamiento/ 69
- Bibliografía/ 75

Capítulo 7. Guía de actuación ante la sospecha de sepsis durante el embarazo, parto y puerperio e índice para la evaluación de la severidad en pacientes obstétricas/ 78

- Guía de actuación en la atención primaria de salud/ 78
- Guía de actuación en el hospital/ 81
- Bibliografía / 82

Capítulo 8. Sepsis materna/ 83

- Crítica a definiciones y conceptos de sepsis/ 84
- Causas de sepsis materna/ 85
- Diagnóstico/ 85
- Conducta a seguir luego del diagnóstico/ 87
- Anexo 8.1. Escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*)/ 91
- Bibliografía/ 91

Capítulo 9. Neumonía extrahospitalaria adquirida en la comunidad. Influenza A-H1N1/ 92

- Particularidades de la neumonía en la paciente obstétrica/ 92
- Cuadro clínico/ 93
- Diagnóstico/ 94
- Tratamiento/ 95
- Influenza A-H1N1/enfermedad tipo influenza/ 97
- Cuadro clínico y diagnóstico/ 97
- Bibliografía/ 101

Capítulo 10. COVID-19 en gestantes y puérperas/ 103

- Introducción necesaria/ 103
- Cuadro clínico y diagnóstico/ 104
- Conducta a seguir según lo establecido por el protocolo de actuación nacional para la COVID-19 / 107
- Tratamiento farmacológico/ 109
- Principios para la atención de pacientes obstétricas en las unidades de cuidados intensivos/ 110
- Bibliografía/ 114

Capítulo 11. Pielonefritis aguda/ 116

Epidemiología/ 116

Criterios diagnósticos/ 117

Etiología y patogenia en el embarazo/ 117

Tratamiento/ 120

Bibliografía/ 121

Capítulo 12. Anticoagulación en la enfermedad tromboembólica venosa/ 122

Anticoagulación en el periodo grávido puerperal/ 123

Bibliografía/ 131

Capítulo 13. Trombolisis en la enfermedad tromboembólica venosa/ 135

Indicación de trombolisis/ 136

Clasificación de los fibrinolíticos/ 138

Terapia trombolítica y endovascular/ 141

Bibliografía/ 143

Capítulo 14. Parada cardiorrespiratoria en el embarazo.

Cesárea *perimortem*/ 147

Epidemiología/ 147

Etiología/ 148

Reanimación cardiopulmonar/ 149

Cesárea *perimortem*/ 153

Bibliografía/ 154

Capítulo 15. Transporte sanitario de gestantes/ 156

Fisiopatología del traslado de gestantes y puérperas extremadamente graves/ 156

Cuidados durante el traslado de gestantes y puérperas/ 157

Bibliografía/ 158

Capítulo 1

Hemorragia obstétrica

Dr. Amaury del Puerto Cruz, Dr. Enrique Rodríguez García, Dra. Mercedes Piloto Padrón

La hemorragia posparto (HPP) es la causa principal de mortalidad materna en países de bajos ingresos y la causa de casi un cuarto de todas las defunciones maternas en el mundo. La mayoría de las muertes provocadas por hemorragia posparto ocurren durante las primeras 24 h después del parto. La atención de esta afección constituye para el personal de salud un verdadero reto, ya que pone a prueba a un equipo multidisciplinario, el que debe conocer de antemano la secuencia de acciones preestablecidas con el objetivo de tratar a las pacientes de forma correcta y en el menor tiempo posible, lo que contribuye sin dudas a obtener un mejor resultado. Salvo que se aclare en el texto lo contrario, la hemorragia obstétrica referida es hemorragia posparto.

La hemorragia posparto es la pérdida de sangre, de 500 mL o más, después de un parto vaginal, y más de 1000 mL después de una cesárea. Dada la dificultad para precisar estas cantidades, hoy en día es muy aceptada por su utilidad para la atención rápida y efectiva de la entidad la definición de hemorragia posparto como la pérdida de cualquier cantidad de sangre que cause signos de inestabilidad hemodinámica en la paciente.

La hemorragia masiva obstétrica (HMO) se define como la pérdida >2500 mL de sangre y se asocia a una morbilidad significativa, a la necesidad de ingreso en unidades de pacientes críticos y a la realización de una histerectomía obstétrica. Otras definiciones incluyen una caída de la concentración de hemoglobina ≥ 4 g/dL, la necesidad de transfusión de 5 o más unidades de concentrado de hematíes (CH) o la necesidad de tratar una coagulopatía o realizar un procedimiento invasivo para su tratamiento.

Según el momento en que ocurre la hemorragia en relación con el parto esta se clasifica en:

- Hemorragia anteparto (HAP): 5-6 % de las gestaciones. Ocurre después de las 24 semanas de gestación y antes del parto. Muchos casos tienen su origen en patología benigna y no conllevan morbilidad materna o fetal, pero el 50 % de los casos son de origen desconocido y provocan un aumento de partos prematuros y problemas neonatales y fetales. La hemorragia anteparto puede derivar en hemorragia posparto.
- Hemorragia posparto (HPP) primaria o temprana. Ocurre dentro de las 24 h posteriores al nacimiento de un bebé.
- Hemorragia posparto secundaria o tardía. Ocurre entre las 24 h y las 12 semanas posnatal.

Se clasifica, según la cuantía de la hemorragia, en:

- Hemorragia posparto menor: entre 500-1000 mL.
- Hemorragia posparto mayor: más de 1000 mL; moderada, entre 1001-2000 mL; grave, más de 2000 mL.

Etiología

El diagnóstico oportuno de la causa de la hemorragia es de vital importancia. Conocer los factores de riesgo permite una mejor orientación etiológica (Tabla 1.1). Como recurso nemotécnico, la etiología de la hemorragia obstétrica se basa en las 4 T (tono, trauma, tejido y trombina).

Tabla 1.1. Causas y factores de riesgo de la hemorragia posparto

Etiología	Causas	Factores de riesgo
Tono 70 % Atonía uterina	Sobredistensión uterina, parto prolongado/precipitado	Gestación múltiple, polihidramnios, macrosomía, gran múltipara, hidrocefalia severa
	Agotamiento muscular uterino	Trabajo de parto prolongado, corioamnionitis
Trauma 20 % Lesiones del canal del parto	Desgarros del canal del parto	Parto intervenido, parto precipitado, episiotomía
	Ruptura uterina	Parto intervenido, cirugía uterina previa, hiperdinamia
	Inversión uterina	Acretismo, maniobra de Credé, excesiva tracción del cordón, gran múltipara
Tejidos 9 % Retención del tejido	Retención de restos placentarios Anomalías de la placentación	Acretismo, placenta previa, útero bicornue, leiomiomatosis, cirugía uterina previa
Trombina 1 % Alteraciones de la coagulación	Adquirida	Preeclampsia, HELLP, embolia de líquido amniótico, sepsis, desprendimiento de placenta normalmente inserta, coagulación intravascular diseminada, consumo, transfusiones masivas
	Congénita	Enfermedad von Willebrand, hemofilia A, otras

Diagnóstico

El diagnóstico de la hemorragia posparto es clínico y se debe sospechar en toda paciente que después del trabajo de parto o después de realizarle una cesárea comience con síntomas y signos de pérdida sanguínea. En ocasiones estas pérdidas se pueden constatar visualmente y en otras es

necesario utilizar exámenes de laboratorio y de imágenes para apoyar el diagnóstico. De vital importancia resulta identificar la gravedad de la hemorragia. Los médicos deben ser conscientes de que la estimación visual de la pérdida de sangre periparto es inexacta, lo que puede llevar a un retraso en la implementación de procedimientos terapéuticos, por lo que resulta fundamental cuantificar el volumen de la hemorragia una vez producido el nacimiento e incluir los signos y síntomas clínicos en la evaluación de la hemorragia posparto.

Al existir un aumento fisiológico del volumen de sangre circulante durante el embarazo los signos de choque hipovolémico se vuelven menos sensibles. Por ese motivo el pulso y la presión arterial generalmente se mantienen en un rango normal hasta que la pérdida de sangre excede los 1000 mL. Se presentan otros signos como taquicardia, taquipnea y una leve caída registrable en la presión arterial sistólica, los que se producen con una pérdida de sangre de 1000-1500 mL. Una presión arterial sistólica por debajo de 80 mm Hg, asociada con el empeoramiento de la taquicardia, taquipnea y alteración del estado mental, suele indicar una hemorragia posparto superior a 1500 mL. En la práctica es difícil estimar con exactitud la cantidad de sangre perdida.

Dado que la estimación de pérdida sanguínea sigue siendo inexacta, en la hemorragia posparto se ha propuesto el uso de los signos vitales como “disparadores” y así mantener una mayor vigilancia y un tratamiento más agresivo con el sangrado en curso. Los signos, síntomas y su relación con el grado de pérdida sanguínea y choque hipovolémico deben estar listados y expuestos en el sitio de atención de partos con el objetivo de orientar las estrategias de atención El código de colores explica también los puntos que otorga, el verde es normalidad (Tabla 1.2).

Tabla 1.2. Diagnóstico y clasificación del grado de choque hipovolémico

Pérdida de volumen (%/mL) Mujer 50-70 kg	Sensorio	Perfusión	Pulso	Presión arterial sistólica (mm Hg)	Grado del choque
10-15 % 500-1000 mL	Normal	Normal	60-90	>90	Compensado
16-25 % 1001-1500 mL	Normal o agitada	Palidez, frialdad	91-100	80-90	Leve
26-35 % 1501-2000 mL	Agitada	Palidez, frialdad, mayor sudoración	101-120	70-79	Moderado
>35 % >2000 mL	Letárgica o inconsciente	Palidez, frialdad, mayor sudoración y llenado capilar >3 s	>120	<70	Severo

Fuente: Curso para la formación de capacitadores en la estrategia para la prevención y tratamiento de la hemorragia obstétrica: “Código Rojo”. Universidad de Antioquia. Facultad de Medicina. Departamento de Obstetricia y Ginecología Nacer, Salud Sexual y Reproductiva y Ministerio de Salud Pública de Cuba, La Habana, 2016.

Otra medida para determinar la severidad del choque de manera rápida y eficiente es el índice de choque (relación entre la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica). En pacientes con una pérdida normal de sangre durante el parto el índice de choque promedio es de 0,74 a los 10 min, definiéndose un rango de normalidad entre 0,7 y 0,9. Por encima de 0,9 se considera un marcador de severidad asociado a la presencia de hemorragia posparto masiva. Esta medida, tomada al momento de la evaluación clínica inicial hemodinámica de la paciente con hemorragia posparto, está asociada de forma independiente con la necesidad de transfusión masiva en las primeras 24 h; y la evidencia sugiere que el cálculo rutinario inicial puede ayudar al clínico a identificar de manera oportuna y apropiada el uso de hemocomponentes para mejorar el resultado materno.

Es importante tener en cuenta los antecedentes personales que puedan aumentar el riesgo, como pueden ser trastornos hematológicos o el uso de tratamiento anticoagulante. En estas pacientes se pueden tomar medidas para prevenir el sangramiento, o al menos, permite alertar al personal médico y garantizar una vigilancia más estrecha de la paciente.

Exámenes complementarios

Los valores de laboratorio de hematocrito o concentración de hemoglobina no son confiables para estimar la pérdida aguda de sangre y no deben ser usados para excluir la presencia de choque. Las mediciones seriadas de estos parámetros pueden utilizarse para monitorear la respuesta del paciente al tratamiento.

Desde el punto de vista de los paraclínicos, la medición del déficit de base en los gases arteriales ha sido utilizado como marcador de severidad en choque hipovolémico. Si el déficit de base es <6 , la paciente está muy comprometida. Otro parámetro de perfusión utilizado es el lactato sérico, >2 indica pobre perfusión tisular. Hacer uso de estas pruebas depende de la disponibilidad de cada unidad obstétrica.

Ante toda paciente con hemorragia posparto hay que extraer muestras de sangre para conocer:

- Hemoglobina y hematocrito.
- Conteo de plaquetas.
- Tiempo de protrombina (TP).
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TPTa).
- Fibrinógeno.
- Grupo sanguíneo e isoinmunización Rh.
- Gasometría e ionograma.
- Dosificación de lactato.
- Dímero D.

Estas determinaciones se deben repetir en un tiempo no superior a 30 min mientras no se logre controlar la hemorragia, después de su control los tiempos serán determinados a juicio clínico, dependiendo del estado del paciente. Una vez superada la fase aguda es necesario realizar exámenes de química sanguínea en busca de alguna repercusión sistémica del choque (hígado, riñón, etc.) En ocasiones es necesario realizar estudios de imágenes como la ultrasonografía para corroborar el diagnóstico o buscar su posible etiología.

Para prevenir la hemorragia posparto son necesarias las intervenciones efectivas, como la atención activa del tercer periodo del trabajo de parto o alumbramiento activo, a realizar tanto en partos vaginales como en los partos por cesárea. Para ello se recomiendan:

- Uso de uterotónico. Oxitocina, 10 U i.m. Administrar la inyección a la salida del hombro anterior o inmediatamente después del nacimiento (Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).
- Pinzamiento tardío del cordón umbilical, cuando el cordón deje de latir entre 1-3 min (Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).
- Tracción controlada del cordón. Recomendado en sitios donde el personal esté entrenado. (Recomendación débil, evidencia de alta calidad).
- Vigilancia continua en posparto. Evaluación médica durante las 2 primeras horas del tono uterino, el sangrado y otras complicaciones. (Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D).

Tratamiento

Para cumplir con el esquema de abordaje de la hemorragia utilizando la estrategia de código rojo obstétrico cada unidad obstétrica tendrá a todo su personal entrenado en el reconocimiento y el tratamiento de la hemorragia posparto mediante ejercicios de simulación y simulacros periódicos y deberá contar con todos los insumos imprescindibles para el tratamiento inmediato en una bolsa de emergencia. Las prioridades en la atención de la hemorragia son el control del sangrado y la reposición del volumen circulatorio para mejorar la capacidad de transporte de oxígeno y mantener una adecuada perfusión. Para ello, la identificación de la causa de la hemorragia se deberá realizar al mismo tiempo que se inicia la vigilancia de la situación clínica y se desarrollan las medidas de monitoreo y reanimación de la paciente.

Objetivos de la estrategia de código rojo obstétrico:

- Definir el grado de inestabilidad hemodinámica con instrumentos sencillos.
- Definir los sistemas de llamado para el equipo interdisciplinario.
- Establecer los roles para los integrantes del equipo.
- Definir los canales de comunicación entre el equipo.
- Aplicar maniobras de reanimación.
- Determinar el diagnóstico de hemorragia posparto.
- Definir las condiciones para la atención y cuidado definitivo.
- Definir en cada caso la necesidad de remisión a un nivel de mayor complejidad (salas de cirugía/cuidado intensivo).

La identificación de la causa de la hemorragia deberá realizarse al mismo tiempo que se inicia la vigilancia de la situación clínica y se desarrollan las medidas de monitoreo y reanimación de la paciente. Adaptado de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) se propone un esquema para el abordaje de la gestante con hemorragia posparto (Tabla 1.3).

Tabla 1.3. Esquema propuesto para el abordaje de la gestante con hemorragia posparto

Acciones	Observaciones
Pedir ayuda	
Llamar	Activación del código rojo obstétrico Anestesiólogo Enfermería Sala de operaciones UCI Banco de sangre
Alertar	Banco de sangre, sala de cirugía y UCI, transporte sanitario si es necesario
Transferir	En caso de que se encuentre en un nivel sin la suficiente capacidad resolutive para asistir el caso
Asignar	Organización del equipo en tres áreas: útero-cabeza-brazos y nombrar a una persona como encargado Útero: Inicia el proceso de atención, pide ayudantes (1 en cabeza y 2 y 3 en brazos), realiza el masaje bimanual, piensa en la nemotecnia de 4T para diagnóstico y tratamiento, piensa en traje antichoque, balón hemostático y cirugía oportuna Cabeza: Chequea la vía aérea, administra oxígeno, vigila el estado de conciencia, mantiene la temperatura y toma el tiempo de los sucesos Brazos: Chequea pulsos, canaliza dos venas de grueso calibre, toma muestras de laboratorios, repone pérdidas de sangre e inicia uterotónicos
Diagnóstico etiológico	Tono Tejido Trauma Trombina
Resucitación	
Vía aérea	Verificar vía aérea permeable
Ventilación	O ₂ al 100 % 10-15 L/min por máscara con reservorio Uso de ventilación mecánica de ser necesario Meta: Lograr o mantener una saturación arterial por pulso-oximetría superior a 95 %

Tabla 1.3. (cont.)

Circulación	Elevación de los miembros inferiores 30° o posición de Trendelemburg
	Colocar 2 accesos venosos periféricos percutáneos con catéter calibre 14, 16
	Tener un sistema de transfusión rápido que permita calentar fluidos y productos de transfusión, en caso de inestabilidad hemodinámica
	Realizar compresión de la arteria aorta abdominal justo por encima del ombligo con el propósito de disminuir el sangrado uterino
	Infusión de cristaloides por cada acceso venoso (bolo de 300-500 mL) calentados a 39°C
	Evitar dar cargas predeterminadas de 1-2 L
	Definir rápidamente la necesidad de transfusión. Aplicar protocolo de transfusión en HPP severa o aplicar protocolo de transfusión masiva de acuerdo a la evolución
	Objetivos:
	Mantener el sensorio conservado
	Llenado capilar <3 s
Exámenes complementarios	Pulso radial presente
	Presión arterial sistólica >90 mm Hg
	Clasificar el estado de choque en: compensado, leve, moderado, severo
Medidas generales	
Exámenes complementarios	En muestra sanguínea:
	Hemoglobina y hematocrito
	Conteo de plaquetas
	Tiempo de protrombina (TP)
	Tiempo de tromboplastina parcial activada (TPTa)
	Fibrinógeno
	Grupo sanguíneo e isoinmunización Rh
	Gasometría e ionograma
Monitoreo continuo	Dosificación de lactato
	Dímero D
	Frecuencia cardíaca
	Tensión arterial
	Pulsoximetría
	Temperatura
	Gasto urinario. Insertar una sonda Foley para evacuar la vejiga y medir el gasto urinario

Tabla 1.3. (cont.)

Medidas de sostén	Evitar la hipotermia con el uso de soluciones calentadas a 39 °C y mantas térmicas Una vez controlado el sangrado definir, en las siguientes 24 h, la necesidad de tromboprofilaxis
Tratamiento específico	
Administración de uterotónicos	Oxitocina, ergometrina, misoprostol Las dosis se explican en el tratamiento específico que se describe fuera de la tabla
Utilización de ácido tranexámico	Ácido tranexámico: dosis de 1 g i.v., diluido en 10 mL de cristaloides en infusión lenta de 1 mL/min (100 mg/min), repetida a los 30 min de persistir el cuadro de hemorragia
Traje antichoque no neumático	Colocar de manera inmediata en cualquier paciente con hemorragia posparto y signos de inestabilidad hemodinámica
Masaje uterino	Se recomienda para el tratamiento de la HPP tan pronto se diagnostique
Compresión uterina bimanual	Se recomienda como medida temporaria hasta que se disponga de la atención apropiada para el tratamiento de la HPP por atonía uterina, después de un parto vaginal. (Recomendación débil, pruebas científicas de calidad muy baja)
Compresión aórtica externa	Se recomienda como medida temporaria hasta que se disponga de la atención apropiada para el tratamiento de la HPP por atonía uterina, después de un parto vaginal. (Recomendación débil, pruebas científicas de calidad muy baja)
Balón hidrostático	Definir rápidamente la colocación de balón de Bakri o condón con sonda de Foley, de acuerdo con la disponibilidad institucional Si las mujeres no responden al tratamiento con agentes uterotónicos o si no se dispone de agentes uterotónicos, se recomienda el uso de taponamiento con balón intrauterino para el tratamiento de la HPP por atonía uterina. (Recomendación débil, pruebas científicas de calidad muy baja)
Manejo quirúrgico	Considere la técnica de sutura hemostática uterina (Sutura B-Lynch, sutura en puntos cuadrados, sutura B-Lynch modificada) Considere ligadura arterial pélvica, ligadura de arterias uterinas bilaterales, ligadura de arterias hipogástricas Defina histerectomía subtotal o total Defina cirugía de control de daños

Organización del equipo de trabajo. Con el objetivo de simplificar el trabajo y evitar pérdidas innecesarias de tiempo, así como desorganización durante la asistencia a la emergencia, el equipo médico debe tener funciones prestablecidas y practicadas con anterioridad en simulacros realizados en la institución. La distribución que se propone es de 4 integrantes, pero se puede adaptar teniendo en cuenta las condiciones de cada institución (Fig. 1.1).

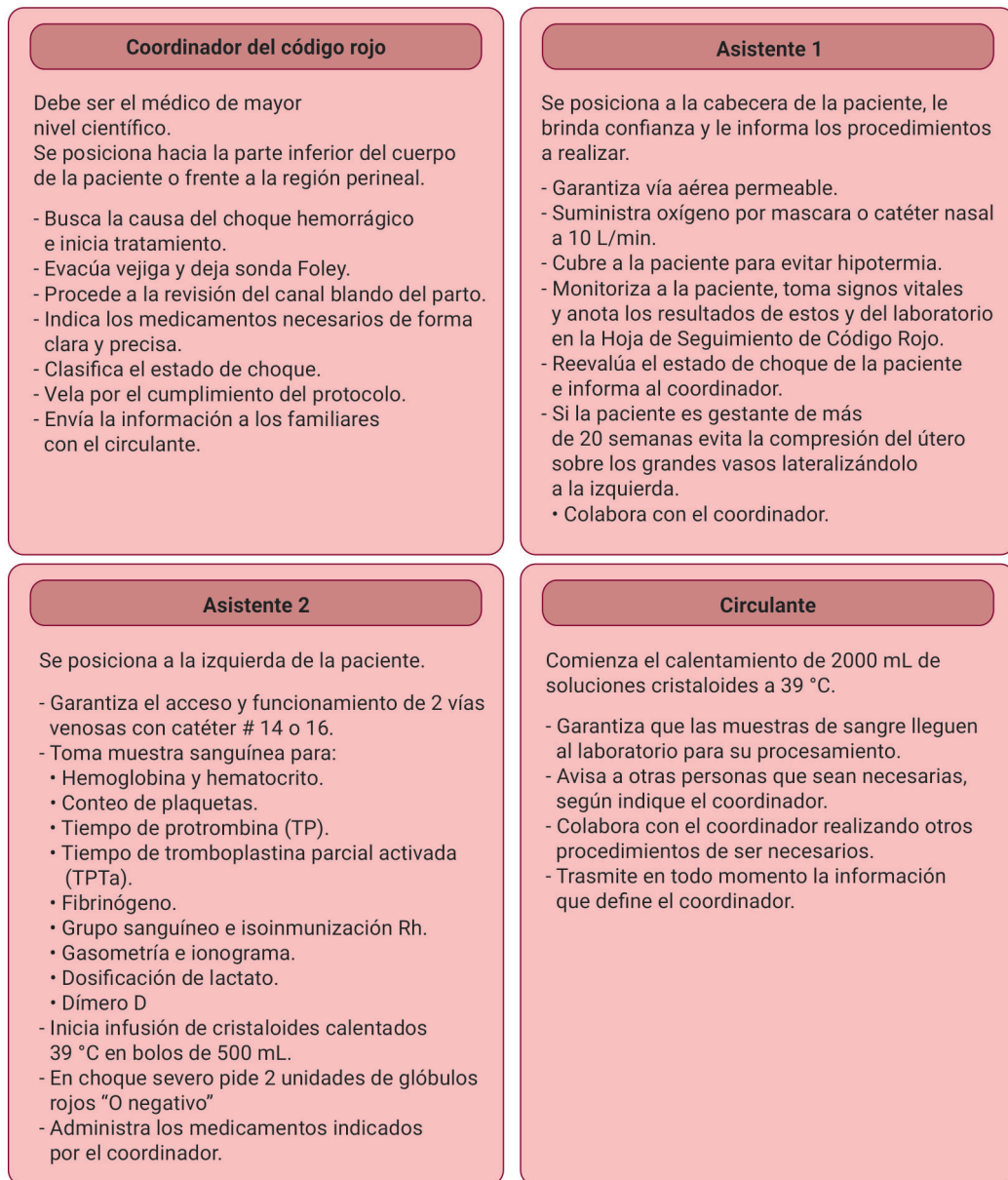


Fig. 1.1. Tarjetas para la asignación de funciones en la estrategia de código rojo.

Administración de uterotónicos. Los uterotónicos son los medicamentos de primera línea en el tratamiento de la hemorragia posparto por atonía uterina. Cuando los uterotónicos fallan, para controlar adecuadamente la hemorragia posparto es necesario una pronta escalada a otras intervenciones (como taponamiento o técnicas quirúrgicas), así como la escalada en la intensidad asistencial.

Oxitocina. Medicamento de elección para el manejo de la hemorragia posparto. Administración en infusión continua 30 UI de oxitocina en 500 mL de cristaloides a 150-300 mL/h. Dosis máxima en 24 h de 60 UI.

Ergometrina. Es un medicamento de segunda línea que se puede utilizar de forma simultánea con oxitocina. Está contraindicado en pacientes con hipertensión, cardiopatías y preeclampsia.

Dosis inicial: 0,2 mg de ergometrina i.m. o i.v., segunda dosis a los 20 min.

Dosis de mantenimiento: 0,2 mg c/4-6 h i.m.

Dosis máxima en 24 h: 1 mg.

Misoprostol. Es un análogo de la prostaglandina E1. A diferencia de otras prostaglandinas no está contraindicado en asma ni hipertensión. Medicamento de tercera línea a utilizar si con oxitocina o ergometrina no cesa el sangramiento. Dosis: 800 µg de misoprostol sublinguales, dosis única. (Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad). A pesar de no existir evidencia que lo sustente en pacientes inconscientes se recomienda utilizar 800 µg de misoprostol vía intrarectal.

Administración de antifibrinolíticos. Ácido tranexámico (ATX). Su administración debe considerarse parte del paquete de tratamiento estándar de la hemorragia posparto y debe comenzar lo antes posible después del inicio del sangrado. Utilizar el ATX en todos los casos de hemorragia posparto, independientemente de las causas (sangrado por traumatismo del aparato genital u otras). Debe utilizarse en el transcurso de las 3 h y lo antes posible después del inicio de la hemorragia. No comenzar la administración con una demora de más de 3 h después del parto, excepto en el caso del sangrado que se repite antes de que hayan pasado 24 h de haber completado la primera dosis (consultar la pauta posológica).

Pauta posológica: Dosis fija de 1 g en 10 mL (100 mg/mL) por vía i.v., a razón de 1 mL/min (es decir, durante 10 min). Segunda dosis de 1 g por vía i.v. si el sangrado continúa después de 30 min o si se repite antes de que hayan pasado 24 horas de haber completado la primera dosis.

El ATX no debe utilizarse en mujeres con contraindicaciones claras para el tratamiento antifibrinolítico, que incluye el ATX (ej. episodio tromboembólico confirmado durante el embarazo, antecedentes de coagulopatía, coagulación intravascular activa o hipersensibilidad conocida al medicamento).

Masaje uterino. Es una medida terapéutica que se define como el frotamiento del útero mediante masaje manual a través de las cubiertas del abdomen. El masaje uterino debe comenzar-se una vez que se ha diagnosticado la hemorragia posparto y se continúa hasta que el sangrado se detiene o el útero se contrae.

Compresión bimanual del útero. Se coloca una mano en la vagina con el puño cerrado en el fondo del saco anterior presionando contra la cara anterior del útero, mientras que la otra mano comprime a través de la pared abdominal la cara posterior del útero. Mantener esta compresión mientras se inician otras intervenciones y continuar hasta que el útero este firme y el sangrado haya

disminuido. Si el sangrado continúa se debe optar rápidamente por otros métodos de control de la hemorragia.

Compresión de la aorta abdominal. Es una maniobra fácil que puede realizarse mientras se pone en marcha el protocolo de hemorragia. Con la paciente sobre una superficie firme se comprime con el puño encima del ombligo ligeramente a la izquierda, verificando que la compresión es efectiva cuando no se advierte el pulso femoral. Se mantiene la compresión intermitente de la aorta hasta iniciada la resucitación o el procedimiento quirúrgico definitivo.

Uso del traje antichoque. Se considera importante implementar el uso del traje antichoque en la atención médica inicial de una paciente que presente un choque hemorrágico secundario a la hemorragia posparto. El dispositivo puede utilizarse hasta 48 h. El traje debe retirarse por personal especializado una vez se haya identificado la causa del sangrado, se haya controlado y se demuestre estabilidad hemodinámica en la paciente (pulso <100 latidos/min, presión arterial sistólica >100 mm Hg al menos por 4).

Taponamiento con balones intrauterinos. Están indicados cuando falla el tratamiento con uterotónicos y el masaje compresivo bimanual. Tiene una tasa de efectividad del 94 al 97 % y sirve como prueba diagnóstica terapéutica. Cuando el sangrado persiste los balones son una opción antes de la embolización u otras intervenciones quirúrgicas. También puede ser de ayuda en el traslado de la paciente a una unidad especializada de tratamiento.

Contraindicaciones:

- Pacientes con alergia a algún componente de los diferentes balones: silicón, látex, poliuretano o caucho.
- Pacientes con trauma cervical o vaginal como causa del sangrado.
- Anomalías uterinas que deformen la cavidad uterina, como la miomatosis uterina.
- Sospecha de ruptura uterina.
- Cáncer cervical.
- Infecciones purulentas de útero, cérvix o vagina.

Una vez colocado y con respuesta exitosa la paciente será tributaria de ingreso en una unidad de cuidados intensivos. El balón se retirará en 24 h de manera lenta y con condiciones quirúrgicas listas por si sobreviene alguna complicación. Durante el tiempo que esté colocado la paciente recibirá tratamiento antibiótico de amplio espectro e infusión de oxitocina.

Técnicas quirúrgicas. Las suturas hemostáticas representan el tratamiento conservador de segunda línea para el control de la hemorragia posparto con una tasa de efectividad mayor del 90 %, que reduce la tasa de histerectomías periparto y, probablemente, aumente la tasa de fertilidad posterior de las pacientes. Existen factores de riesgo que predisponen a la falla en la colocación de las suturas hemostáticas y como consecuencia aumentan la tasa de histerectomía. Entre ellos la edad >35 años, la multiparidad y el retraso en la toma de la decisión de realizar la intervención.

Las suturas compresivas (técnica de B-Lynch, Hayman, Cho y otras) están indicadas en pacientes con hemorragia secundaria a atonía uterina, placenta previa y acretismo placentario. Se realiza en pacientes que responden bien a la compresión bimanual del útero (prueba de eficacia para la sutura de B-Lynch antes de realizarla), compensadas hemodinámicamente y sin coagulopatía. Consiste en la compresión del sistema vascular del útero mediante puntos de suturas absorbibles.

Las ligaduras arteriales (arterias uterinas-técnica de O' Leary, arterias hipogástricas) están recomendadas cuando fallan los tratamientos menos invasivos y pueden constituir la primera opción en la hemorragia que se presenta durante la cesárea.

La ligadura de las arterias hipogástricas debe evaluarse individualmente su necesidad o no como técnica de desvascularización progresiva, o como conducta definitiva del control hemostático, es decir, no es un procedimiento de rutina.

Estas estrategias de tratamiento quirúrgico para evitar la castración materna y su efectividad, aunque variadas, son altamente dependientes de las competencias y el entrenamiento del personal médico que lo aplica. Por lo que el criterio es que los obstetras deben estar familiarizados con ellas y tenerlas presente en el tratamiento secuencial de la hemorragia posparto.

De tomarse la decisión de realizar una histerectomía obstétrica se recomienda la histerectomía subtotal, ya que se han obtenido mejores resultados y se acortan los tiempos quirúrgicos.

Utilización de fluidos y hemocomponentes

El tratamiento inicial de la hemorragia posparto es la administración de fluidos intravenosos, ya que la anemia es mejor tolerada que la hipovolemia. Los cristaloides son la elección, debido a que los coloides, en especial los almidones sintéticos, están relacionados con la aparición de coagulopatía, falla renal e hipocoagulabilidad. Es importante recalcar que la infusión de cantidades excesivas de líquidos (carga rutinaria de 2 L al diagnosticar estado de choque y remplazos estimados en fórmulas predeterminadas 3:1), incrementan la hemorragia y la mortalidad secundaria a coagulopatía dilucional. Por lo tanto, la utilización de bolos titulados de fluidos (300-500 mL o 4-7 mL/kg) evaluando la respuesta hemodinámica y los parámetros clínicos de choque, constituyen hoy la propuesta más recomendada y lleva a un manejo racional de cristaloides dentro del concepto de reanimación hemostática.

Terapia transfusional. El uso de hemocomponentes en la hemorragia posparto es uno de los elementos angulares del tratamiento y quizás uno de los más polémicos en cuanto al inicio, la cantidad, el tiempo y los métodos de monitoreo de su respuesta. En escenarios de hemorragia posparto activa, se recomienda no esperar para tomar la decisión de transfundir por los resultados de las pruebas de coagulación, pero estas deben ser solicitadas para la toma de decisiones en los algoritmos de resucitación hemostática.

Concentrado de hematíes (CH). La transfusión de glóbulos rojos empacados (GRE) 2-4 U (O Rh) sin cruzar, debe ser priorizada. Antes de obtener un valor de hemoglobina u otras pruebas de coagulación estándar, en pacientes con choque moderado a severo que presenten respuesta transitoria o no respondan a los bolos iniciales de cristaloides, en su ausencia iniciar con O⁺ y tener precaución si la paciente es Rh⁻, por la posibilidad de sensibilización. En este caso administrar inmunoglobulina antiD 250 µg i.m. Cambiar a grupo específico de glóbulos rojos tan pronto como sea posible.

Corrección de la hipofibrinogenemia. El nivel de fibrinógeno es el parámetro de coagulación más sensible para indicar compromiso de la hemostasia durante la hemorragia posparto. El nivel de fibrinógeno en plasma se considera como un predictor independiente de desarrollo de hemorragia posparto severa, la que en el caso de ser <2 g/L tiene un valor predictivo positivo del 100 % para

dicho desenlace. Se recomienda que, cuando los niveles de fibrinógeno sean <2 g/L, se considere su sustitución, pero cuando los niveles alcancen valores <1 g/L es obligatorio su reposición. Esta se hará utilizando plasma fresco congelado y crioprecipitado.

Plasma fresco congelado (PFC). Contiene todos los factores de la coagulación, debe ser ABO compatible, pero no requiere de pruebas cruzadas. Se indica, utilizando como guía los resultados de las pruebas de coagulación, cuando el TP o TPT es $>1,5$ veces el control. Dosis a administrar de 15 mL/kg o 1 U/20 kg.

Crioprecipitado. El aporte de crioprecipitado en casos de hipofibrinogenemia <1 g/L se ha mostrado seguro y efectivo para la detención del sangrado. Contiene 200-300 mg de fibrinógeno, 80-100 UI de factor VIII, 80-100 UI de factor von Willebrand, 50-100 UI de factor XIII y 55 mg de fibronectina. Dosis a administrar 1-2 mL/kg.

En las pacientes con hemorragia posparto a las que se indique un protocolo de transfusión masiva deberá tenerse en cuenta, como parte de la resucitación 1.1.1.1, si el fibrinógeno esta disminuido.

Plaquetas. Una unidad de plaquetas aumenta el recuento de 5 mil a 10 mil plaquetas. La meta debe ser mantener el recuento entre 50 mil y 100 mil plaquetas. No requieren ser ABO compatibles, pero si la paciente es Rh-, idealmente deben ser Rh-. Una unidad de plaquetas extraídas por aféresis equivale a 6 U convencionales.

Protocolo de transfusión masiva. (1:1:1). La mayor experiencia de protocolo de transfusión masiva de hemocomponentes viene de su utilización en el trauma, y aunque cada vez se utiliza más precozmente en la hemorragia posparto, todavía sus indicaciones son motivo de discusión y controversia. Estos paquetes de uso múltiple de hemocomponentes varían en cuanto a número según las guías y los centros hospitalarios. En Cuba se decidió utilizar el paquete de 6-6-6 (concentrado de hematíes, plasma fresco congelado y plaquetas o una unidad de aféresis) para simular la sangre total.

Indicaciones de protocolo de transfusión masiva en la hemorragia posparto:

- Pacientes con hemorragia obstétrica masiva.
- Pacientes con hemorragia posparto mayor en las cuales no se controle el sangrado con medidas iniciales y aparezcan signos clínicos de coagulopatía.
- Pacientes con hemorragia posparto que a pesar del aporte de cristaloides y las 2 bolsas de concentrado de hematíes iniciales continúen con sangrado.
- Se activa el protocolo cuando la hemorragia estimada excede los 2000 mL o si a pesar de una pérdida menor, la paciente se muestra inestable hemodinámicamente o presenta alteraciones en el estado de conciencia.
- Pacientes con hemorragia posparto que cursan con pérdida rápida y significativa de sangre como en el caso del acretismo placentario.

Objetivos a lograr durante el uso del protocolo de transfusión masiva:

- Hemoglobina superior a 75 g/L.
- Conteo de plaquetas $>50 \times 10^9/L$.
- Tiempo de protrombina (PT), menos de 1,5 veces el tiempo normal.
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), menos de 1,5 veces el tiempo normal.

- Fibrinógeno superior a 2 g/L.
- pH >7,35.
- Temperatura >36 °C.
- Diuresis >0,5 mL/kg/h.

Desde el punto de vista práctico los autores consideran que se deben seguir algunos criterios para detener el uso de los hemocomponentes, ya que los exámenes de laboratorio no siempre están disponibles o pueden estar sujetos a errores.

Criterios para detener el uso de hemocomponentes:

- Corrección de la causa del sangrado.
- No hay evidencia clínica de sangramiento activo.
- Cuando se cumplan los objetivos clínicos y de laboratorio.

Factor VIIa. El factor VII recombinante humano activado (rFVIIa) no se recomienda como tratamiento de rutina de la hemorragia posparto debido a que, en pacientes obstétricas, podría causar incremento del riesgo de eventos tromboembólicos. Debe considerarse solo para uso como medicamento de rescate y no debe ser recomendado como parte del tratamiento estándar de la hemorragia posparto.

La hipofibrinogenemia, trombocitopenia, hipotermia y acidosis deben ser tratadas y corregidas antes de considerar la administración de rFVIIa, pues su efecto terapéutico se puede ver influenciado ante la presencia de alguna de estas condiciones. En Cuba se ha utilizado aisladamente, en menor dosis a la recomendada y en situaciones de hemorragia posparto masiva, con buenos resultados. No obstante, no se cuentan con estudios que abalen su utilización generalizada.

Hemorragia posparto por trauma del canal del parto. Una vez diagnosticada la solución de continuidad en vagina, cérvix o periné debe procederse a la analgesia y suturar utilizando la sutura continua con materiales absorbibles. Además, verificar la integridad del esfínter anal y de la uretra. En estallamientos de vagina con sangrado profuso e incontrolable se aconseja empaquetar la vagina con gasa vaselinada, la cual se retirará de 24 a 48 h.

La embolización arterial selectiva de las arterias hipogástricas o perineales (pudendas) es la elección en el tratamiento del trauma severo perineal, no obstante, la presencia de choque severo, coagulopatía, hipoperfusión contraindican su uso.

Hemorragia posparto por retención de restos placentarios. Una vez revisada la integridad de la placenta y las membranas, y ante la sospecha de retención de restos se procede a la analgesia y a la evacuación manual de estos.

Criterios de traslado a unidades de cuidados intensivos

Existen algunas condiciones médicas en las pacientes con hemorragia posparto que obligan a tratamientos y atención especializada, es indicativo considerar su traslado a las unidades de cuidados intensivos en los casos siguientes:

- Paciente con diagnóstico de hemorragia obstétrica mayor.
- Paciente con hemorragia posparto mayor severa.

- Paciente que en el momento del sangrado haya presentado inestabilidad hemodinámica.
- Pacientes con implantación de balones uterinos.
- Pacientes a las que se le realizó una cirugía conservadora.
- Pacientes que presenten complicaciones graves durante el acto quirúrgico o como consecuencia del tratamiento médico.
- Paciente a las que se le realizó histerectomía por hemorragia.

Toda paciente que ingrese con el diagnóstico de hemorragia obstétrica es seguida y evaluada por un equipo multidisciplinario (intensivista, obstetra, cirujano, hematólogo, radiólogo). Para poder realizar una evaluación integral y un seguimiento cada 6 h de la evolución de la paciente mientras esta se encuentre en estado crítico. En el momento de la admisión en la sala se realizarán los exámenes complementarios hematológicos y radiológicos según el protocolo. Se comienza el monitoreo intensivo y horario de las constantes vitales y hemodinámicas y se continúa un tratamiento encaminado a evitar la aparición de los componentes de la sextada letal.

- Hipotermia <34.
- Acidemia pH <7,20.
- Coagulopatía.
- Hipoxemia.
- Hipocalcemia.
- Hiperpotasemia.

La decisión para realizar una reintervención o una cirugía programada por haberse realizado inicialmente un empaquetamiento, como parte del control de daño, se tomará cuando estos componentes de la sextada letal no estén presentes.

Bibliografía

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2017). Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology*, 130(4), e168-e186. DOI: 10.1097/aog.0000000000002351
- Colectivo de autores. (2017). *Recomendaciones ante complicación no obstétrica de gestantes y púerperas*. Cuba: Editorial Ciencias Médicas, pp. 145-158.
- Departamento Materno Infantil del Ministerio de Salud Pública. (2017). *Guías de actuación en las afecciones obstétricas frecuentes*. Cuba: Editorial Ciencias Médicas, pp. 86-101.
- Fuchtnner, C. E., Ortiz, E. I., Escobar, M. F. y Díaz, H. L. (2018). *Hemorragia Postparto: ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?* [Internet]. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG). Recuperado de: <http://www.flasog.net/static/libros/Hemorragia-Postparto-17OCTUBRE.pdf>
- Guasch, E., y Gilsanz, F. (2016). Hemorragia masiva obstétrica: enfoque terapéutico actual. *Medicina Intensiva*, 40(5), pp. 298-310. DOI: 10.1016/j.medin.2016.02.010
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2014). *Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto*. Recuperado de: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/es/

- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2019). *Guías para la atención de las principales emergencias obstétricas*. 2da ed. Washington, D.C. Recuperado de: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51029>
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). (2016). Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology*, 124(5), e106-e149. DOI: 10.1111/1471-0528.14178
- Sar, S., Di Marco, I., Davison, H. y Fabiano, P. (2018). *CONSENSO Hemorragia Postparto (HPP)*. SOGIBA.
- Vélez-Álvarez, G. A., Agudelo-Jaramillo, B., Gómez-Dávila, J. G., y Zuleta-Tobón, J. J. (2016). Código rojo: guía para el manejo de la hemorragia obstétrica. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 60(1), pp. 34-48.
- World Health Organization (WHO). (2018). *Recommendations Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage: Web annex 7: Choice of uterotonic agents* (No. WHO/RHR/18.34).
- World Health Organization (WHO). (2017). *Recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum hemorrhage*. Recuperado de: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/tranexamic-acid-pph-treatment>

Capítulo 2

Cirugía obstétrica inicial resolutive

Dr. Danilo Nápoles Méndez

La cirugía obstétrica inicial resolutive es una estrategia quirúrgica secuencial y resolutive que tiene como objetivo evitar las reintervenciones que aumenten el potencial de riesgo de morbilidad y mortalidad materna y, en lo posible, mediante la adecuada selección del paciente, conservar el útero.

La cirugía obstétrica constituye un desafío en la práctica de la disciplina. Hay que tener en cuenta que los accidentes obstétricos exigen de un equipo de atención, experticia y decisiones al momento para escoger la técnica a desarrollar, en la que se tendrá en cuenta la entidad de que se trate y el estado de la paciente. Es decisivo que estén presentes todos los profesionales necesarios según sea la complejidad de la emergencia; como en otras circunstancias obstétricas el trabajo en equipo es piedra angular del resultado. Es importante resaltar la necesidad de obrar con exactitud en este tipo de cirugía, no se debe hacer ni más ni menos de lo que corresponde. Constituye un axioma el siempre adaptar la cirugía al paciente y no el paciente a la cirugía.

Las condiciones en que se llega a la realización de una cirugía obstétrica de emergencia, los artificios que la acompañan, la selección adecuada de la anestesia y la presencia en muchos casos de un intensivista apoyando la reanimación durante la inestabilidad hemodinámica, son elementos que le dan una gran complejidad a esta cirugía.

Cualquier cirugía en obstetricia debe de ser considerada de alta complejidad, si si se tiene en cuenta que un procedimiento en apariencia abordable con facilidad, puede convertirse rápidamente en una cirugía complicada, con alto riesgo para la vida de la madre. Teniendo en cuenta las indicaciones de emergencias en que se realizan y las condiciones en que llegan las pacientes, el procedimiento conservador no deberá crear una falsa confiabilidad. Estos procedimientos, algunos no quirúrgicos, y especialmente la cirugía conservadora B-Lynch, Hayman, la ligadura triple selectiva, la ligadura triple secuencial, deberán realizarse por equipos quirúrgicos con la experiencia necesaria en estas técnicas y cumpliendo con la selección adecuada del paciente, la estabilidad hemodinámica es mandatoria. Recordar además que la necesidad de fertilidad futura será siempre uno de los objetivos básicos en estos procedimientos.

Histerectomía obstétrica

La histerectomía obstétrica tiene una serie de particularidades que habrán de tenerse en cuenta al momento de su realización, relacionadas con los cambios anatómicos sufridos durante esta etapa y que le confieren una alta complejidad a esta cirugía. Se realiza de urgencia en el 95-98 % de las pacientes, las que llegan a este momento después de un trabajo de parto, que incluso puede haber sido disfuncional. Estas pacientes se presentan ante el equipo médico en condiciones que establecen un verdadero reto para poder alcanzar el éxito. Se han realizado múltiples tactos vaginales, existen condiciones de agotamiento materno, deshidratación, corioamnionitis, instrumentación, sepsis puerperal, choque séptico, hemorragias graves, soluciones de continuidad, trastornos de la coagulación y, en muchos casos, comorbilidad asociadas; sin embargo, la actuación médica se encaminará en un solo sentido, la necesidad de salvar a la madre.

En este periodo existen condiciones locales que dan mayor complejidad al procedimiento. Aumenta la vascularización arterial y venosa con la formación de plexos muy complejos, como el del mesoxalpin, la pared venosa está considerablemente modificada, se pierde la túnica adventicia que produce una íntima unión con los fascículos musculares y ocasiona con facilidad desgarros de sus paredes. Asimismo, el edema que acompaña a las paredes de los órganos genitales, pedículos, medios de fijación, puede en ocasiones facilitar el deslizamiento de las suturas. La histerectomía obstétrica se realiza, en no pocas ocasiones, después de una cesárea, lo cual eleva las pérdidas sanguíneas y el riesgo de complicaciones.

Pérdidas sanguíneas en las diferentes formas de parto y procedimientos quirúrgicos:

- Parto normal: 400-600 mL.
- Parto por cesárea: 700-1000 mL.
- Cesárea + histerectomía electiva: 1500-2000 mL.
- Cesárea + histerectomía de urgencia: 2500-3000 mL.

Otro elemento a tener en cuenta es el desarrollo del útero, el cual aumenta su peso en el embarazo entre 10 y 20 veces, lo que dificulta su manipulación y obliga a su extracción por delante del plano de la pared abdominal para poder realizar un adecuado abordaje del bloque quirúrgico. Uno de los problemas más controversiales ha sido la extracción o conservación del cuello uterino.

Hace aproximadamente 20 años, la histerectomía obstétrica subtotal comenzó a ser la técnica mandatoria en la gran mayoría de las pacientes aludiendo a sus ventajas. Es más fácil y segura al reducir de manera significativa el tiempo quirúrgico y anestésico, además de disminuir las pérdidas sanguíneas, pues la extracción del cuello es el procedimiento más laborioso en el curso de esta cirugía. Por último, al no realizarse la extracción del cuello, se conserva la integridad del suelo pélvico, lo que asegura una mayor calidad de vida de la paciente.

Se indica histerectomía total:

- Ante soluciones de continuidad, básicamente rotura uterina con compromiso de otras estructuras como el cuello y la vagina.
- En casos de infección local que no responda al tratamiento médico o cuando la infección tenga una respuesta sistémica y se transforme en sepsis.
- La presencia de acretismo placentario, sobre todo cuando se asocia a placenta previa.

Para la extracción del cuello uterino, si este está íntegro o con ligero borramiento, la identificación de la longitud del cérvix por tacto entre los dedos, es posible sin grandes dificultades. Si el cérvix está dilatado y sobre todo después de un parto vaginal, las condiciones locales son muy difíciles.

¿Dónde termina el cuello y comienza la vagina?

William Monroy asevera que cuando la histerectomía obstétrica se realiza con un cuello dilatado se presentan dificultades técnicas, de manera que una histerectomía supuestamente subtotal puede convertirse en total y viceversa. Este autor recomienda, que en estas circunstancias es aconsejable entrar a la cavidad uterina por vía anterior -en la línea media en el segmento inferior, algo por debajo del nivel de los pedículos uterinos- a través de una incisión longitudinal. Se introduce el dedo índice para delimitar el borde libre del cuello dilatado y dónde comienza la vagina. De esta manera el dedo se bascula en sentido anterior para exponer la vagina, tirar de ella con pinza de Kocher o Allys y realizar la apertura con tijera.

En la histerectomía por sepsis es necesaria la técnica total con doble anexectomía. En este caso debe realizarse la técnica de Telinde-Richardson a vasos cerrados, para evitar deportaciones sépticas, y realizarla de manera extrafacial, ya que la apertura de la fascia (técnica intrafacial) puede ser fuente de diseminación. En caso de múltiples adherencias puede abordarse la extracción del cuello por vía posterior (artificio de Doyen).

El artificio secuencial de Olivellase, ante soluciones de continuidad y hemorragia de difícil control, recomienda:

- Realizar histerectomía subtotal.
- Ligadura de las arterias hipogástricas.
- Extracción del cuello uterino después del control de la hemorragia.
- Otras recomendaciones para la histerectomía obstétrica:
- Debe realizar esta cirugía un equipo de experiencia reconocida.
- En la histerectomía subtotal, que es la de elección, si la indicación es la atonía, debe realizarse por lo general la extirpación a nivel de segmento.
- Hay que asegurarse de no dejar espacio muerto, la peritonización debe realizarse fijando el peritoneo al segmento.
- Reforzar los infundíbulos pélvicos y observarlos con detenimiento antes de cerrar, porque es una de las principales causas de reintervención.
- Los infundíbulos pélvicos no se deben invaginar al retroperitoneo, como en la histerectomía ginecológica, aquí es necesario, si sangra, que la localización sea intraperitoneal. El diagnóstico es mucho más fácil por clínica, ultrasonido y punción abdominal y hay menos compromiso de las estructuras. Los grandes hematomas retroperitoneales son de difícil resolución.
- Asegurarse de no realizar la síntesis de la pared abdominal hasta que no se haya recuperado la tensión arterial, pues cuando mejora la hemodinamia aparece el sangrado.
- Abordar la cirugía con incisiones amplias y verticales es la recomendación adecuada. En cirugía de emergencia es necesaria una buena visualización del bloque quirúrgico y el campo operatorio.
- En la histerectomía total hay que revisar bien la cúpula antes del cierre, ya que es una de las causas frecuentes de resangrado. Peritonizar el suelo pélvico incluyendo la cúpula en su tercio medio (método de Lemberg) y no dejar espacio muerto.

- Dejar drenajes es una recomendación en todas las histerectomías obstétricas, sean por hemorragia o por sepsis, puede ser por vía vaginal o abdominal. Permite la salida de cualquier contenido y es un elemento de evaluación clínica y estudio microbiológico.

Ligadura de las arterias hipogástricas

La ligadura de las arterias hipogástricas, aunque puede realizarse por vía extraperitoneal, la técnica que se sistematiza es por vía intraperitoneal. El objetivo en este texto, no es describir la técnica de forma detallada, sino recomendar pasos cruciales.

Para su realización es necesario un conocimiento adecuado de la anatomía quirúrgica y realizar una técnica depurada:

- Localizar el promontorio e identificar la aleta sacra derecha e izquierda, orientarse reconociendo a 3-4 cm por fuera del promontorio la identificación del espacio iliaco, como punto de referencia de ambas arterias iliacas primitivas, se seguirá la referencia hasta llegar a las hipogástricas.
- Otro método para llegar a la bifurcación de las arterias iliacas es palpar la arteria iliaca externa, la que por su volumen es fácilmente detectable a nivel del psoas, luego palpándola subir hasta la bifurcación, donde será fácil identificar la arteria iliaca interna. A este nivel se realiza la incisión del peritoneo posterior, obteniéndose una hoja medial y una lateral derecha o izquierda según el lado de correspondencia. Como referencia el uréter queda adherido a la hoja media del peritoneo. El uréter derecho cruza a 15 mm la iliaca externa por debajo de la bifurcación y la izquierda cruza la primitiva, 15 mm por encima de la bifurcación.
- Luego separar el tejido conjuntivo que une la arteria con la vena, algunos recomiendan pinzamiento digital por debajo de la arteria, entre el pulgar e índice, y otros recomiendan la liberación cuidadosa del tejido conjuntivo que envuelve la arteria con tijera de metzelbaum o “maniobra de cuchareo con pucho”.

Pasos cruciales para realizar la técnica:

- Del lado derecho llevar el mixter de afuera hacia adentro, y del lado izquierdo de adentro hacia afuera. Como recurso podemos decir siempre de derecha a izquierda.
- Pasar el mixter cerrado para no pellizcar la pared venosa, más voluminosa y frágiles, situada por debajo de la arteria hipogástrica (Fig. 2.1).
- Rotar de 45 a 90° el mixter antes de abrirlo. El objetivo es separar la pared de la arteria de la vena, evitando pellizcar o desgarrar la pared venosa. Se procede entonces a la toma de las suturas. (Figs. 2.2 y 2.3).
- Previo a la ligadura de las arterias hipogástricas se preparan 4 suturas, dos de ellas para la ligadura del lado derecho y las otras dos para el lado izquierdo. En el lado derecho una de las suturas llevará nudo en ambos extremos para diferenciarla de la otra sutura, lo cual evita deslizamientos excesivos de las suturas que produzcan daño vascular, se realiza igual del lado izquierdo.
- Explorar pulsos arteriales pedios y femorales antes y después de ligar las hipogástricas.

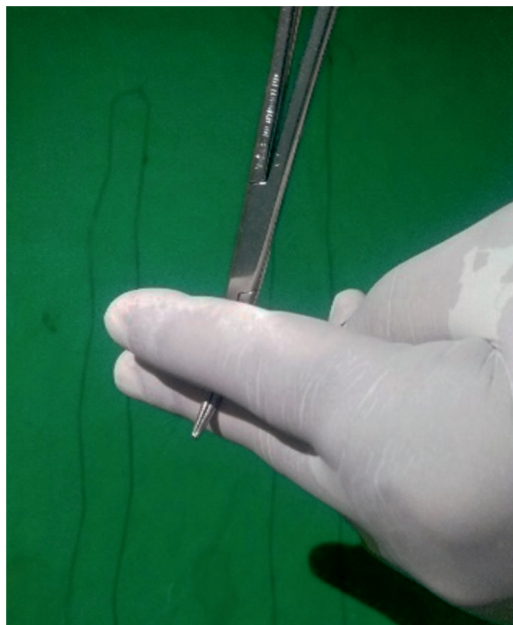


Fig. 2.1. Mixer cerrado que ha pasado entre la arteria y la vena. Representación con el dedo índice y medio.

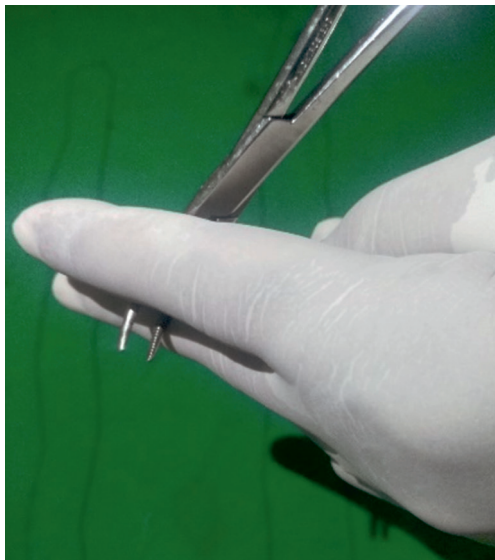


Fig. 2.2. Mixer rotado y abierto, separando la arteria de la vena. Representación con el dedo índice y medio, evitando pellizcar la vena hipogástrica.

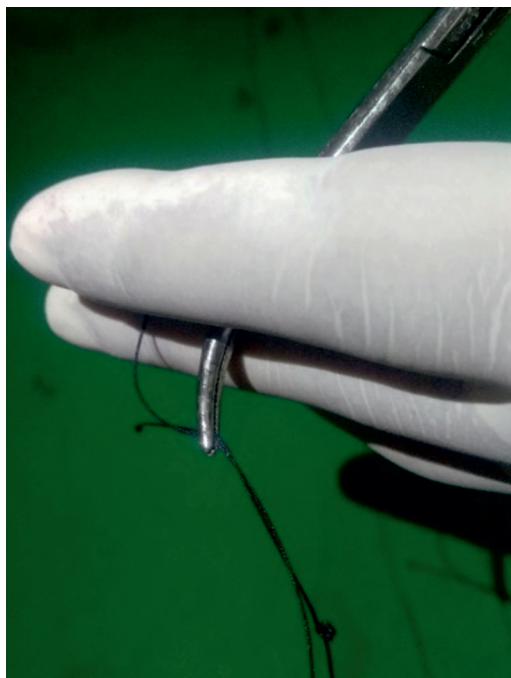


Fig. 2.3. Mixer rotado y cerrado después de tomar las suturas. Representación con el dedo índice y medio, evitando pellizcar la vena hipogástrica.

Se recomienda tratar de ligar primero la arteria hipogástrica derecha, ya que su abordaje es menos complejo; del lado izquierdo están las ramas hemorroidales y mesentérica inferior, además, hay que desplazar el sigmoide a la línea media para poder realizar el procedimiento.

Debido a la intensa red de colaterales presentes y sus rutas en la porción distal de las hipogástricas no se produce isquemia. La circulación colateral se encuentra funcional de 45 a 60 min después de realizada la ligadura. Se ha comprobado que la ligadura disminuye tanto el flujo como la presión pulsátil y se crea un sistema similar al venoso. Por tanto, la presión y el flujo de sangre en la porción distal de sus ramas será reducida, lo que facilita la hemostasia mediante formación de coágulos. Las colaterales fundamentales son la mesentérica inferior, la iliaca, la femoral profunda, la ovárica, la lumbar y la sacra media.

Se ha comprobado que la ligadura unilateral disminuye el 77 % de la presión en ese lado y el 15 % en el lado contralateral. Se conoce que después de la ligadura bilateral el flujo disminuye el 50 %. Se ha demostrado que la ligadura de las arterias hipogástricas disminuye tanto el flujo como la presión pulsátil.

¿Cuándo ligar las arterias hipogástricas?

Es un procedimiento que debe realizarse siempre que su indicación sea mandatoria, sin acudir a excesos en su realización, pues sus complicaciones son muy graves. No puede ser un procedimiento que se realice de rutina, se recomienda, además, su ejecución por un equipo quirúrgico con experiencia en esta técnica.

Se indica en las siguientes situaciones:

- Hemorragias de difícil control procedentes del territorio de irrigación de las arterias hipogástricas: útero, trompa, cuello, vagina, periné y vulva. Las hemorragias con las características señaladas se presentan en determinadas entidades obstétricas, como las del tema de referencia, pero también en hemorragias ginecológicas, en las complicaciones de la cirugía obstétrica y ginecológica, así como en determinadas localizaciones del cáncer en ginecología.
- Lesiones de arma blanca y de fuego que comprometan la irrigación de este territorio.
- La ligadura de arterias hipogástricas ayuda a disminuir las presiones y el flujo en este sector vascular contribuyendo al control del sangrado.

Cirugía de control de daño

La cirugía de control de daño fue descrita por Rotondo en 1993, hizo referencia al control de la hemorragia y la contaminación, al cierre abdominal temporal, la reanimación en UCI y la reexploración subsiguiente con reparación definitiva.

Esta cirugía tuvo sus inicios en la cirugía traumática, luego se modificó y surgieron nuevos conceptos como el de secuencia operatoria modificada, más recientemente la cirugía de control de daño resucitativo (CCDR).

Debido a la importancia de esta cirugía en obstetricia, es necesaria la modificación del término a cirugía obstétrica de control de daño resucitativo (COCDR), para ello se tiene en cuenta la alta frecuencia de los eventos hemorrágicos con peligro para la vida de las pacientes en el curso del embarazo, el parto y el puerperio, propiciados por los cambios locales y sistémicos que ocurren

en esta etapa. También se tiene en cuenta la ubicación preferencial de la hemorragia en la pelvis y directamente relacionada con el útero. La utilidad de esta cirugía en obstetricia queda demostrada al cumplir con sus indicaciones precisas, por lo que resulta necesaria la familiarización de los obstetras con la técnica para salvar la vida de las pacientes.

Esta cirugía ha sido definida en fases:

- Fase 0. Prehospitalaria o prequirúrgica. En esta fase la paciente puede estar incluso fuera de una institución con resolutivez para la cirugía obstétrica de control de daño resucitativo, sin embargo, por las pérdidas ya se valora la necesidad del traslado (traje antichoque), así como el empleo de hemoterapia y la propuesta para la realización de la cirugía. Dentro de la institución con resolutivez se recomienda no demorar su realización y decidir cuando todavía hay posibilidades de recuperación del paciente. Se proyecta un tiempo de aproximadamente 15 min para la toma de la decisión.
- Fase I. Operación inicial. En esta fase se realiza el control quirúrgico y vascular, dado generalmente por la extirpación del útero y la ligadura de las arterias hipogástricas, a lo que se añade la técnica de empaquetamiento en cadena.
En la cirugía de trauma esta operación se llevaba a cabo con tiempos quirúrgicos muy prolongados buscando un resultado anatómico perfecto, pero el paciente quedaba con muy poca reserva fisiológica. En la actualidad los conceptos han cambiado, los que incluyen a la paciente obstétrica. Es necesario garantizar el control vascular y hacer una cirugía que deje en la paciente una reserva fisiológica adecuada que le permita la recuperación en la unidad de cuidados intensivos en la segunda etapa. Aquí se realiza cierre temporal y el tiempo quirúrgico deberá prolongarse lo menos posible.
- Fase II. Reanimación en cuidados intensivos (UCI). En esta fase hay que garantizar la ventilación adecuada, la corrección del equilibrio electrolítico y ácido básico, el tratamiento de la hipotermia, la acidosis, el uso adecuado de hemoderivados y la corrección de la coagulopatía. Se tienen que realizar diferentes pruebas diagnósticas y la interrelación con las especialidades afines a las complicaciones que se presenten. Por tanto, es necesaria una evaluación multidisciplinaria con restauración multisistémica que permita dar solución a todos los problemas. El objetivo básico es la estabilización de la paciente para llegar a la etapa de desempaquetamiento y restauración quirúrgica definitiva.
- Fase III. Reparación definitiva. Esta fase, precedida por los cuidados de la anterior etapa, deberá planearse de forma que se llegue a la resolución total y no queden elementos pendientes sin solucionar. En ella participarán las especialidades quirúrgicas competentes basadas en los diagnósticos realizados previamente. Deberá quedar la anatomía totalmente restablecida.

Es crucial vigilar el desempaquetamiento y su relación con la aparición de resangrado o la presencia de sepsis, según el tiempo que se mantenga en cavidad abdominal. Los criterios varían de unos hospitales a otros, pero se establece como un rango adecuado de 36 a 72 h. Se conoce que por debajo de 36 h tiene el mismo índice de infección que entre 36 y 72 h, pero por debajo de 36 h hay mayor resangrado, por lo que el periodo que se propone se considera ideal. Se ha demostrado que la sepsis que complica a estas pacientes en el 60 % de los casos es la neumonía asociada al ventilador. La sepsis por absceso intrabdominal se presenta del 14 al 20 %.

En sentido general y sobre todo en obstetricia, los reportes para esta cirugía son de series cortas y varían las técnicas según la experiencia de los diferentes autores e instituciones de salud. Por ejemplo, Reyes Hernández con 16 pacientes, Dildy con 10 y Touhami con 17 casos.

En la serie considerada en este trabajo se han operado 25 pacientes con cirugía obstétrica de control de daño resucitativo y se ha empleado la técnica de empaquetamiento en cadena, el sistema de drenaje activo y un promedio de compresas de 5 (deberá individualizarse en cada paciente).

Resultados obtenidos:

- Ligadura de las arterias hipogástricas: 25 pacientes, 100 %.
- Intervalo de tiempo para el empaquetamiento: 36-72 h.
- Resangrado: 3 pacientes, 12,0 %.
- Fallecimientos: 2 pacientes 8,0 %.
- Las indicaciones para la COCDR en esta serie fueron: atonía uterina, inserción anormal de la placenta, solución de continuidad.

Se proponen diferentes técnicas para el empaquetamiento:

- La colocación de compresas dobladas en 4 partes hasta llegar a la pared abdominal.
- Empaquetamiento con compresas enlazadas en cadena (método propio del Hospital General Docente Juan Bruno Zayas de la ciudad de Santiago de Cuba) (Fig. 2.4).
- Empaquetamiento en sombrilla, tracción por vía vaginal mediante colocación de 1-2 kg de peso.
- Bolsas estériles entre el lecho quirúrgico y las compresas para evitar adhesión.
- Técnicas de cierre temporal: empaquetamiento al vacío con cierre de pared, bolsas de Bogotá, bolsas plásticas, mallas de *nylon* y de *vicril*, cierre solo de aponeurosis. Otra técnica es el cierre solo a puntos totales.

En cirugía de control de daño el término resucitativo o resucitación hemostática se introduce como una estrategia de tratamiento médico asociado a todas las fases de la cirugía, lo que demuestra que la estrategia para salvar a la paciente no es solo quirúrgica e incluye:

- Reposición de factores.
- Tratamiento de la hipotermia.
- Tratamiento de la acidosis.
- Corrección de la coagulopatía dilucional o no dilucional.
- Empleo de ácido tranexámico.
- Uso de hemocomponentes: novoseven (factor VII recombinante) y octaplex (complejo protrombínico).

Indicaciones para la cirugía obstétrica de control de daño resucitativo:

- Pérdida de sangre >60 % del volumen total, transfusión de 10 o más unidades de glóbulos.
- Hemorragia grave con inestabilidad hemodinámica, hipotensión y choque que se prolonga.
- Imposibilidad para el control del sangrado por hemostasia directa, sangrado en capas.
- Alteraciones del tiempo de protrombina (TP) y e tiempo parcial de tromboplastina (TPTa).
- Ph $\leq$ 7,2.
- Hipotermia.



Fig. 2.4. Técnica de empaquetamiento en cadena.

La tendencia actual es indicar la cirugía obstétrica de control de daño resucitativo cuando se presente la indicación de manera temprana, lo cual se relaciona directamente con una mejor supervivencia. Se evita el tener que realizarla tardíamente, cuando se presenta la triada mortal: hipotermia, acidosis, coagulopatía, donde la mortalidad puede alcanzar el 90 %. La hipotermia se expresa como temperatura de 35° o menos y puede causar una mortalidad de 40-60 %, la acidosis metabólica se presenta como causa de mortalidad en el 45-67 % y la coagulopatía en el 28-46 %. También hay reportes que relacionan la mortalidad con las pérdidas sanguíneas que conllevan a la reposición excesiva de glóbulos. Se plantea que después de administrar 15 U, la mortalidad es del 52 %.

De estas complicaciones es necesario reconocer que la coagulopatía no solo puede ser generada por un déficit de factores en el curso de las transfusiones masivas con sangre almacenada por tiempo prolongado, sino también por la hipotermia, la acidosis y por la resucitación. Esta última puede causar hemodilución, por eso puede clasificarse como dilucional y no dilucional, por lo que se recomiendan estrategias para disminuir las condiciones que exacerban la hemorragia.

Estrategias para disminuir las condiciones que pueden exacerbar la hemorragia:

- TAS 90 mm Hg (hipotensión permisiva).
- Limitar el uso de cristaloides.
- Empleo del protocolo de transfusión masiva.
- Resucitación temprana con plasma fresco y concentrado de glóbulos.
- Control de la hipotermia.

Es necesario insistir en que la piedra angular del éxito de esta cirugía se corresponde con la selección oportuna de la paciente, ya que las complicaciones mencionadas pueden ser muy difíciles de revertir. Asimismo, la atención de un equipo multidisciplinario para garantizar el éxito de la cirugía se traduce en una disminución de la morbilidad y la mortalidad materna. Véase el algoritmo de la cirugía obstétrica inicial resolutive (Fig. 2.5).

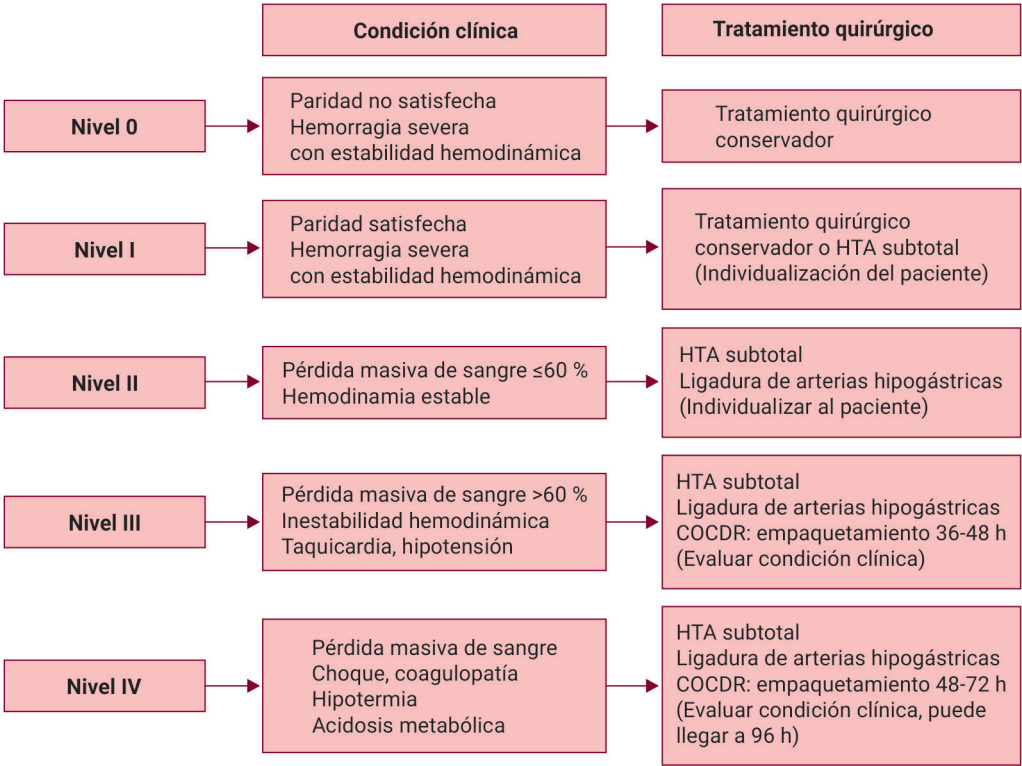


Fig. 2.5. Algoritmo de la cirugía obstétrica inicial resolutive.

Síndrome compartimental abdominal

La presión intrabdominal (PIA) se genera cuando las presiones en la cavidad se elevan por encima de 12 mm Hg. El síndrome compartimental abdominal (SCA) puede presentarse cuando la presión intrabdominal se encuentra en valores >20 mm Hg, puede acompañarse de hipoperfusión intrabdominal (1,36 cm de H_2O equivalen a 1 mm Hg).

La presencia de efectos negativos sobre la microcirculación afecta al riñón, al intestino, al compartimiento torácico con daño de la función cardíaca y pulmonar que genera consecuentemente el síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO).

La medición de la presión intrabdominal resulta elemental en el seguimiento posoperatorio de pacientes con cirugía obstétrica de control de daño resucitativo en la UCI. Tiene el propósito

de evitar o diagnosticar tempranamente la presencia del síndrome compartimental abdominal, si tenemos en cuenta que la descompresión oportuna del abdomen revierte rápidamente los efectos del síndrome.

Bibliografía

- Belfort, M. A. (2018). Postpartum hemorrhage: Management approaches requiring laparotomy. *Up To Date*.
- B-Lynch, C. y Shah, H. Conservative Surgical management. (2012). En: Arulkumaran, S., Karoshi, M., Keith, L., Lalonde, A. y B-Lynch, C. *Postpartum hemorrhage*. 2da. Ed. Glowm, pp. 433-440.
- B-Lynch, C., Keith, L. G., Campbell, W. B. (2012). Internal Iliac (Hypogastric) artery ligation. En: Arulkumaran, S., Karoshi, M., Keith, L., Lalonde, A. y B-Lynch, C. *Postpartum hemorrhage*. 2da ed. Glowm, pp. 441-447.
- Camacho Aguilera, J. F. y Mascareño Jiménez, S. (2013). Cirugía de control de daños: una revisión. *Gaceta Med Mex*. 149(1).
- Casale, R. (2018). *Consenso de hemorragia postparto*. SOGIBA. Tomado de: www.sogiba.org.ar
- Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. (2017). Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology*. 130, e168.
- Dildy, G. A., Scott, J. R., Saffer, C. S. y Belfort, M. A. (2006). An effective pressure pack for severe pelvic hemorrhage. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 108(5), e1222-e1226.
- Dildy, G. A., Belfort, M. A., Adair, C. D., et al. (2014). Initial experience with a dual- balloon catheter for the management of postpartum hemorrhage. *American Journal of Obstetric & Gynecology*, 210(2), e1-e6, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.09.015>
- Escobar, M., García, A., Fonseca, J., Herrera, E. y Guerrero J. (2005). Cirugía de control de daños: un concepto aplicable en ginecología y obstetricia. *Revista Colombia Médica*, 36(2), pp. 110-114.
- Espitia de la Hoz, F. J., Zuluaga Cortés, O. E. y Orozco Santiago L. (2016). Ligadura de arterias hipogástricas en hemorragia posparto severa. *Revista CES Medicina*, 30 (1), pp. 26-34. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v30n1/v30n1a03.pdf>
- Flores Méndez, V. M. y García Sánchez, J. A. (2014). Uso de suturas de compresión uterina para el tratamiento de la hemorragia obstétrica. *Revista del Hospital Juárez de México*, 81(2), pp. 104-109.
- Gómez Sánchez, I. (2013). Guía de práctica clínica para la prevención y el manejo de la hemorragia posparto y complicaciones del choque hemorrágico. *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*, 64(4), pp. 425-452.
- García de la Torre, J. I., Delgado-Rosas, A. y González Cantú, G. (2015). Experiencia en la ligadura de arterias hipogástricas a pacientes ginecológicas y obstétricas del Hospital Universitario de Saltillo. *Revista Ginecología y Obstetricia de México*, 83(01), pp. 32-40.
- Guzmán Nápoles, M. y Larrea Fabra, M. E. (2013). Síndrome compartimental abdominal. *Revista Cubana de Cirugía*, 52(2), pp. 126-138.
- Hayman, R. G., Arulkumaran, S. y Steer, P. J. (2002). Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage. *Obstetric & Gynecology*, 99(3), pp. 502-506.
- Hurtado Estrada, G. y colaboradores (2009). Ligadura de arterias hipogástricas, una cirugía heroica para evitar la mortalidad en ginecoobstetricia. *Revista Ginecología y Obstetricia de México*, 1(3), pp. 138-143.
- Hernández Sánchez, R. y Díaz Ramírez, J. J. (2016). Histerectomía obstétrica, último recurso en el tratamiento de la hemorragia obstétrica. *Revista de Sanidad Militar de México*, 70(1), pp. 63-71.

- Hernández Cabrera, Y., et al. (2017). Alternativas quirúrgicas conservadoras del útero ante la hemorragia postparto. *Medisur* [versión on line], 15(5).
- Ibañez Cayón, F., et al. (2015). Ligadura de las arterias hipogástricas en el tratamiento de las hemorragias obstétricas de emergencias. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, 14(3), pp. 18-27.
- Izaguirre González, A. I., et al. (2016). Sutura B – Lynch modificada como profilaxis en pacientes con riesgo para hemorragia posparto. Serie de casos. *Revista Médica Hondureña*, 84(1y2), pp. 45-48.
- Labarca, M. E. y Lalonde, A. (2012). Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 117, pp. 108-126.
- Malvino, E., et al. (2009). Resultados en relación con la prevención y el tratamiento actual de las hemorragias obstétricas graves secundarias a atonías uterinas y acretismos placentarios. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 36, pp. 49-54. DOI: 10.1016/j.gine.2008.10.002.
- Mousa, H. A., et al. (2014). Treatment for primary postpartum hemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2). DOI: 10.1002/14651858.CD003249.pub3.
- Nápoles Méndez, D. y Goderich Lalán, J. M. (1996). *Técnicas de histerectomías*. ISCM.
- Nápoles Méndez, D. (2012). Consideraciones prácticas sobre la hemorragia en el periparto. *MEDISAN*, 16(7), pp. 1024-1046.
- OMS (2014). *Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto*. Ginebra.
- Pérez Ventura, S. A. y Collantes Cubas, J. A. (2019). Empaquetamiento hemostático de latex como alternativa a la cirugía de control de daños: técnica quirúrgica. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [online], 65(1), pp. 17-20. DOI: 10.31403/rpgo.v65i2146.
- Pérez Ponce, L. J., et al. (2018). Mecanismos fisiopatológicos implicados en el síndrome compartimental abdominal. *Revista Finlay*, 8(1), pp. 45-58.
- Reyes Hernández, M. U. (2017). Cirugía de control de daños en hemorragia obstétrica: experiencia institucional. *Revista Ginecología y Obstetricia de México*, 85(1), pp. 21-26.
- Rodríguez Chávez, J. L. (2015). Cirugía de control de daños en obstetricia. *Revista Salud Jalisco*, 2(3), pp.158-163.
- Serrano Berrones, M. A. (2013). Comparación de dos técnicas quirúrgicas conservadoras para el tratamiento de la hemorragia obstétrica. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 18(2), pp. 100-107. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2013/rmq132e.pdf>
- Touhami, O., Marzouk, S. B., Kehila M., et al. (2016). Efficacy and safety of pelvic packing after emergency peripartum hysterectomy (EPH) in postpartum hemorrhage (PPH) setting. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 202, pp. 32-35.
- WOMAN Trial Collaborators (2017). Effect of early tranex amicacid administration on mortality, hysterectomy and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomized, double-blind, placebo- controlled trial. *The Lancet*, 389, pp. 2105-2116.

Capítulo 3

Embolia del líquido amniótico

Dr. Danilo Nápoles Méndez

La embolia del líquido amniótico (ELA) es un síndrome catastrófico dado por el ingreso en la circulación materna de elementos del compartimiento fetal, que desencadena una respuesta anormal en el sistema de mediadores proinflamatorios, semejante al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Por su alta mortalidad requiere pensar siempre en la posibilidad de su aparición, pues es el elemento básico para su diagnóstico precoz y tratamiento expedito. Según Davies, este es un evento no prevenible ni predecible.

El embolismo del líquido amniótico ha sido considerado como un evento inmune, al que se ha denominado síndrome anafilactoide del embarazo. Clark plantea el 41 % de aparición de este síndrome en relación con reacciones tóxicas. Los trabajos de Benson tratan de esclarecer estos planteamientos al evaluar el rol de los diferentes mecanismos de actividad inmune como la granulación de células (anafilaxis), la activación del complemento, los niveles de triptasa plasmática, así como de la histamina urinaria y el nivel del antígeno Sialil fetal sérico.

El evento se presenta con una evolución infausta, de manera que la mortalidad puede ser del 61 al 83 %, pudiendo presentarse del 36 al 50 % en las primeras 2 h. Sin embargo, su frecuencia es baja con variaciones en los reportes de diferentes autores y países. Steiner y Luschbaugh reportan 1/8000-16 000 nacimientos, Lewis 1/8000-80 000 nacimientos. En Estados Unidos se reporta 1/20 000-30 000 nacimientos, en Canadá 1/16 400. Se señalan reportes según paridad, en las nulíparas 6/100 000 y en las multíparas 14,8/100 000 nacimientos.

Aunque infrecuente, constituye una de las causas principales de mortalidad materna en los países desarrollados. Se habla del 10 % de la mortalidad materna en los EE. UU. y el 22 % en Suecia. En Cuba, entre los años 2000-2010 la embolia del líquido amniótico se presentó con una frecuencia del 8,8 % de la mortalidad materna, pero en el trienio 2016 al 2018 fue de 6,9 %.

Teniendo en cuenta los eventos fisiopatológicos y el comportamiento clínico de la embolia del líquido amniótico esta consta de tres periodos:

- Primer periodo: Choque.
 - Fase inicial hipertensión pulmonar (experimental, hipotética, transitoria).
 - Fase de insuficiencia ventricular izquierda, demostrada en humanos.

- Segundo periodo: Coagulación intravascular diseminada (CID).
- Tercer periodo: Daño de órganos.

Diagnóstico

Los síntomas que se presentan en la embolia del líquido amniótico son disnea, cianosis, ansiedad, presencia de esputo, hipotensión arterial, estos identifican la presencia de choque como la forma más frecuente de presentación, además de ser la más dramática. El cuadro puede estar precedido por tos, intranquilidad, sudoración, vómitos y cefalea. Estas manifestaciones aparecen relacionadas con una fase inicial de disfunción ventricular derecha, cuyo diagnóstico deberá realizarse tempranamente, pues cuando el ventrículo derecho se recupera, se presentan las manifestaciones de insuficiencia ventricular izquierda. Estas manifestaciones perpetúan el síndrome con la presencia de estertores crepitantes en ambos campos pulmonares y presencia de ritmo de galope. Pueden aparecer secreciones espumosas y sanguinolentas, que es otra exigencia para la intubación endotraqueal.

Un cuadro de dificultad respiratoria, deterioro fetal, paro cardíaco y muerte aparece con frecuencia. La dificultad respiratoria manifestada con taquipnea, hipoxemia y cianosis termina en edema agudo del pulmón o síndrome de distrés respiratorio (SDRA). Las convulsiones y el coma pueden ser las manifestaciones tempranas de compromiso del sistema nervioso central, secundario a la hipoxemia e isquemia cerebral.

Se reporta que el 70 % de los casos se presenta antes del parto, el 19 % durante la cesárea y el 11 % inmediatamente después de un parto vaginal. La duración del periodo posparto y la aparición del evento se estima en 30 min; el consenso japonés señala hasta 12 h y el registro británico no estableció límites cronológicos. Existen escasos reportes de embolia del líquido amniótico en el primer o segundo trimestre del embarazo, durante la interrupción o en el curso de una amniocentesis. En edades gestacionales tempranas ha sido referido por autores como Meyer. Sin embargo, existen reportes entre las 19 y 23 semanas, pero al presentarse menos elementos celulares y disparadores de reacciones, su aparición es rara. Al momento del evento la gran mayoría de las pacientes se encuentran con las membranas rotas, bien sea artificial o espontáneamente.

En determinadas circunstancias la embolia del líquido amniótico puede tener una identificación tardía, específicamente durante la cesárea, cuando se emplea la anestesia general. Hay que tener en cuenta que los síntomas podrían pasar desapercibidos debido al apoyo hemodinámico y a la oxigenación que la paciente está recibiendo. Un elemento que debe alertar para el diagnóstico en el curso de la cesárea se relaciona con la anestesia general y la caída de la PCO_2 al final de la expiración por capnografía. La hemorragia constituye otra forma de inicio del embolismo del líquido amniótico, aparece en los últimos reportes del 2010. Esta forma atípica se presenta en el 12,8 % de los casos y se caracteriza por una respuesta no acorde a las medidas terapéuticas, incluyendo la cirugía.

Signos y síntomas más frecuentes:

- Hipotensión (100 %).
- Dolor torácico (2 %).
- Edema pulmonar o SDRA (93 %).
- Paro cardiorrespiratorio (87 %).

- Cianosis (83 %).
- Coagulopatía (40-83 %).
- Disnea (49 %).
- Convulsiones (48 %).
- Atonía uterina (23 %).
- Broncoespasmo (15 %).
- Tos (7 %).
- Sufrimiento fetal (100 %).

Se reconoce que las pacientes pueden progresar al paro cardíaco con actividad eléctrica sin pulso, fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso y asistolia. La triada hipoxia, hipotensión y coagulopatía es representativa de la embolia del líquido amniótico. Clark asevera que el diagnóstico clínico es esencial y que no hay ninguna prueba diagnóstica que sea capaz de afirmar o refutar la embolia del líquido amniótico.

Se argumenta que la hipoperfusión uterina puede ser la causa de atonía y que, además, se relaciona con el distrés fetal, así como con la presencia de hipertensión uterina relacionada con el aumento de catecolaminas. En el feto se presentan desaceleraciones, taquicardia, bradicardia, muerte fetal, neonatal o lesiones graves al nacer.

Se cuestiona la asociación de la inducción del parto con la embolia del líquido amniótico. Morgan señala que, de haber correlación la frecuencia de esta última se correspondería con las altas tasas de inducción. Actualmente se reconoce la posibilidad de la presencia de cuadros parciales o incompletos, lo cual crea la expectativa de un diagnóstico, en ocasiones, menos preciso. La aparición repentina con evolución rápida también ha dificultado el llegar de manera exacta a la definición de las bases fisiopatológicas de esta entidad, sobre todo en los momentos iniciales.

Se describen dos formas de presentación básicas de la embolia del líquido amniótico. Las formas típicas presentan las 3 fases: cardiopulmonar, coagulopatía e insuficiencia renal aguda o distrés pulmonar. Las formas atípicas presentan coagulopatía con hemorragia, como presentación inicial, y en ocasiones distrés pulmonar. El embolismo del líquido amniótico se caracteriza por una evolución expedita que se ensombrece de forma rápida por la instauración del daño multiorgánico.

En ocasiones el material procedente del líquido amniótico puede pasar al torrente venoso. Por estar la paciente en decúbito dorsal el material se encuentra secuestrado debajo de la compresión de la vena cava y se libera en decúbito lateral, alcanzando el circuito pulmonar.

Hay reportes de aparición de sufrimiento fetal en el 50 % de las pacientes y, en ocasiones, pueden preceder a las manifestaciones maternas. Las manifestaciones fetales se caracterizan por la pérdida de la variabilidad en la cardiotocografía, bradicardia y desaceleraciones. De los que sobreviven el 50 % puede quedar con daño neurológico.

Los factores que se asocian al embolismo del líquido amniótico pueden estar relacionados con situaciones de contacto del compartimiento materno y el fetal, como cesárea, acretismo placentario, rotura uterina, desprendimiento prematuro de la placenta, placenta previa que pueden lesionar el anillo de Winkel y Waldeyer. Es aconsejable evitar el parto traumático y abrir lechos vasculares, sobre todo con dilatación forzada.

Medios auxiliares de diagnóstico:

- Determinación en esputo, aspirado de tráquea y lavado bronquioalveolar, células naranjas por tinción de azul de Nilo.
- Oximetría. Se describe descenso brusco de la saturación de oxígeno (una oximetría de 98-100 % cae a niveles de 70 % en 30 s).
- Gasometría. Evidencia de cambios en el pH con acidosis metabólica significativa, pero la hipoxemia es el elemento básico.
- Radiografía de tórax. Es normal en los inicios del cuadro, luego se instala la presencia de infiltrados bilaterales, los que pueden ser difusos o a predominio basal. El edema pulmonar variable se relaciona con la intensidad del cuadro; se presenta como expresión de edema cardiogénico, no cardiogénico o mixto. La tomografía presenta correspondencia con estos hallazgos, aunque su realización se dificulta en la etapa de descompensación hemodinámica.
- Electrocardiograma. Pueden presentarse cambios en las ondas T y segmento ST, desviación del eje a la derecha y bloqueo de rama derecha en la etapa inicial, así como arritmia cardíaca, posteriormente, al avanzar la enfermedad, se presentan elementos de sobrecarga ventricular izquierda.
- Ecocardiograma transesofágico. Permite determinar dilatación y disfunción ventricular derecha, *cor pulmonale* agudo, desviación del tabique interventricular a la izquierda, regurgitación tricuspídea y una presión pulmonar elevada, esto se observa en la fase inicial de la enfermedad. Esta prueba dependerá de la disponibilidad del estudio al momento del diagnóstico.
- Ecocardiograma convencional. Se pueden observar los elementos de la fase inicial antes referidos, aunque tienen mayor precisión en el procedimiento transesofágico. El ecocardiograma convencional tiene importancia debido a su mayor disponibilidad en las unidades de salud, es menos invasivo, permite la repetición periódica. Es de gran valor para la evaluación de la disfunción sistólica ventricular izquierda, mediante la medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la que se presenta después de pasar el periodo inicial. De importancia también es la evaluación seriada del colapso de la vena cava, que puede orientar la administración juiciosa y limitada de volumen en el embolismo del líquido amniótico.
- Tomografía y resonancia magnética. De valor para el diagnóstico diferencial con otras entidades. Su realización se ve limitada en la fase de descompensación hemodinámica.
- Centellografía ventilación/perfusión (V/Q). Presentación de defectos de perfusión múltiples, aunque pueden ser indistinguibles de los que acompañan al tromboembolismo pulmonar.
- Otros elementos de diagnóstico de laboratorio, no siempre disponibles, pero sí de relevancia en los centros con disponibilidad, lo constituyen el anticuerpo monoclonal TKH-2 para la identificación del Sialil, presente en grandes concentraciones en el líquido amniótico meconial, pero también presente en el líquido amniótico claro. El antígeno es Sialil-TN o STN, glicoproteína del tipo mucina que se origina en la mucosa del aparato digestivo y respiratorio del feto, tiene un punto de corte en 32,6 U/mL.
- El cinc, unido a la coproporfirina 1 es una prueba importante de diagnóstico. Es un componente normal del meconio. Valores en suero materno >35 mmol/L sustentan el diagnóstico. Los valores elevados de triptasa >10 µg/mL resultan útiles para el diagnóstico de anafilaxia hasta 4 h después de presentarse el evento. Al consumo de la fracción C₃ y C₄ del complemento también se le confiere importancia para diagnosticar anafilaxia.

- Anticuerpos monoclonales para citoqueratina de los cuerpos laminares.
- Anticuerpos monoclonales CD₆₁ para megacariocitos.
- Pruebas de coagulación.

Ante la ocurrencia de embolismo del líquido amniótico, las pruebas de coagulación presentan las siguientes alteraciones:

- El fibrinógeno <100 mg/dL a pesar de ser un rectante de fase aguda. Puede estar disminuido cuando avanza el evento.
- Tiempo de sangramiento: Duke 1-3 min. Puede estar alargado.
- Tiempo de coagulación: Lee-White 4-8 min. Generalmente prolongado, hasta hacerse la sangre incoagulable. Por el contrario, un tiempo acortado puede preceder a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Al considerarse como prodrómico suele ser el momento ideal para el uso de la heparina.
- Plaquetas. Recuento normal: 150-300/10⁹/L. Valores <50 000 se asocian a mayor frecuencia de hemorragia.
- Tiempo de protrombina: De 3-5 s por encima del control. Se encuentra alargado, con compromiso de los factores I, II, V, VII y X.
- Tiempo parcial de tromboplastina. Normal: 30-60 s. Puede encontrarse prolongado y evidencia coagulación intravascular diseminada. Los valores de referencia pueden variar de acuerdo a los diferentes reactivos usados.
- Retracción del coágulo. Puede estar alterado y evidencia trastornos del fibrinógeno y las plaquetas.
- Actividad fibrinolítica. Demostrada por la lisis del coágulo en 15-20 min.
- Pruebas cruzadas. Varía de acuerdo con la fase de la coagulación intravascular diseminada.
- Tromboelastografía y tromboelastometría. Es importante para certificar hipofibrinogenemia e hiperfibrinolisis.
- Estudios de coagulación especializados. Antitrombina III, sensible a coagulación intravascular diseminada, niveles decrecidos en 70 % o más.
- PDF positivos, >80 µg/mL, indicador de coagulación intravascular diseminada.
- Dímero D elevado, en valores cualitativos positivos o cuantitativos, >0,5 µg/mL.
- Relación PDF/DD elevada.
- Complejo trombina-antitrombina (TAT) >20 µg/L, y complejo plasmina antiplasmina >10 µg/L.

Diagnóstico diferencial

Resulta llamativo que el cuadro, además de caracterizarse por la rapidez en su instalación, tiene como características el que se superpone a otros diagnósticos obstétricos y no obstétricos, lo que hace más difícil la diferenciación. Por otro lado, exige actuar con premura y certeza, no en pocos casos se llegará al diagnóstico por exclusión.

Se tendrán en cuenta las siguientes entidades:

- Tromboembolismo pulmonar.
- Eclampsia.
- Broncoaspiración (síndrome de Mendelson).

- Choque hemorrágico.
- Infarto agudo de miocardio.
- Taponamiento cardíaco.
- Disección aórtica.
- Estenosis mitral severa.
- Miocardiopatía del periparto.
- Neumotórax.
- Reacción tóxica a medicamentos.
- Hipoglucemia.
- Septicemia.
- Accidente cerebrovascular.
- Rotura uterina.
- Inversión uterina.
- Embolismo aéreo venoso.

Sería engorroso descifrar cada una de estas entidades para el diagnóstico diferencial, sin embargo, son importantes algunas interpretaciones que permitan diferenciar el tromboembolismo pulmonar (TEP) del embolismo del líquido amniótico.

La disnea, taquicardia, tos, hipotensión arterial, ansiedad, cianosis y la caída de la saturación de oxígeno son elementos comunes en ambas entidades. Las convulsiones y la coagulación intravascular diseminada son frecuentes y casi distintivos del embolismo; sin embargo, el dolor torácico es frecuente y distintivo en el tromboembolismo pulmonar y se presenta con muy baja frecuencia en el embolismo del líquido amniótico.

La alcalosis respiratoria es un hallazgo habitual en los inicios del TEP, pero en la etapa inicial del embolismo del líquido amniótico es característica la acidosis. La evaluación por ecocardiograma transesofágico evidencia sobrecarga ventricular derecha en ambas entidades, pero en el tromboembolismo pulmonar generalmente se observan trombos en las arterias pulmonares, lo que es confirmativo del diagnóstico, además de acompañarse con alta frecuencia de la presencia de trombosis venosa profunda en miembros inferiores o en la pelvis. El ecocardiograma transtorácico evidencia también disfunción ventricular izquierda en la segunda etapa del embolismo del líquido amniótico. En el tromboembolismo pulmonar puede aparecer, además, aunque de manera infrecuente, una coagulación intravascular diseminada generada por los trombos impactados en la vasculatura pulmonar, los que liberan tromboplastina y activan la producción de trombina y factor tisular (FT).

Anatomía patológica

La identificación *posmortem* para el diagnóstico del embolismo del líquido amniótico presenta elementos aprobados en múltiples consensos (británico, australiano, americano). Se plantea la necesidad de demostrar presencia de elementos formes fetales del líquido amniótico en la circulación pulmonar materna para poder afirmar el diagnóstico. Solo puede afirmarse en quienes presentan un cuadro compatible con esta entidad, demostrando el origen fetal de las células escamosas por métodos específicos, que incluyen pelo, mucina y grasa. Sin embargo, la visualización de células

epiteliales que procedan de muestras de sangre periférica o centrales no son aceptadas para el diagnóstico.

Las probabilidades de diagnóstico en el embolismo se incrementan cuando a las células fetales se le asocian los otros elementos presentes en el líquido amniótico, ya mencionados, y son localizados en las cavidades derechas o en la vasculatura pulmonar de la madre. La presencia de los hallazgos señalados en ausencia de síntomas maternos no valida el diagnóstico.

La tinción de hematoxilina y eosina puede ser no concluyente para la identificación de material fetal, aunque hay técnicas empleadas para su confirmación cuando el grupo sanguíneo fetal difiere del materno, como la inmunoperoxidasa de isoantígenos fetales.

Se ha empleado también la coloración Wright al microscopio de luz polarizada para poder alcanzar la birrefringencia de *vernix caseosa* en células epiteliales extraídas de la arteria pulmonar. La tinción especial con ácido mucopolisacárido (AMP) se ha utilizado para detectar mucina en cortes del pulmón; al igual que otras como la tinción Attwood, Giemsa, Sudan III, Negro Sudan para demostrar células escamosas, pelo o mucina.

Medidas terapéuticas generales

A pesar de ser muy controvertida la profilaxis, y teniendo en cuenta los nuevos conceptos relacionados con los efectos inmunes, para el tratamiento de la embolia del líquido amniótico se recomienda evitar maniobras o procedimientos en las pacientes que pongan en contacto al líquido amniótico con el árbol vascular materno. En toda gestante con antecedentes de reacción inmune se deberá administrar en el procedimiento inductivo, en el trabajo de parto y en la cesárea 200 mg i.v. de hidrocortisona.

Para comenzar a aplicar algún tratamiento para el embolismo del líquido amniótico se deben tener en cuenta los tres elementos básicos que están presentes en la entidad:

- Hipoxia.
- Disfunción biventricular.
- Edema pulmonar grave.

En el concepto de disfunción biventricular se vuelve a dar valor al vasoespasmo inicial con dilatación y disfunción ventricular derecha, que consecuentemente se acompaña de una insuficiencia ventricular izquierda que generalmente perpetúa el cuadro. Por eso se retoman algunas recomendaciones terapéuticas para la fase inicial.

La ventilación debe realizarse siempre que esté indicada y en la mayoría de los casos puede ser la acción terapéutica de mayor urgencia, pues la insuficiencia respiratoria así lo requiere. Es muy difícil que una paciente ansiosa y agitada pueda ser oxigenada solamente con mascarilla, por ello, cuando se presentan la inestabilidad hemodinámica y el edema pulmonar, se hace inminente la intubación endotraqueal con ventilación mecánica y altas concentraciones de oxígeno. Se recomienda un volumen corriente entre 6 y 8 mL/kg de peso, con el objetivo de garantizar una adecuada ventilación perfusión, así se facilita el retorno venoso y disminuye la posibilidad de barotrauma. Una PO_2 materna de 65 mm Hg es la adecuada para evitar la aparición de complicaciones fetales. Durante la intubación endotraqueal debe prevenirse la aspiración del contenido gástrico y evitar drogas

cardiodepresoras que empeoren el cuadro clínico. Se recomienda la ketamina y la succinilcolina a las dosis convencionales para facilitar la intubación endotraqueal.

Al inicio, la ventilación irá dirigida a emplear altas concentraciones de oxígeno, pero hay que tener cuidado con la PEEP (*Positive End Expirative Pressure*), pues su elevación puede empeorar la hemodinamia y provocar caída del gasto cardíaco ya comprometido. Luego, cuando se instaura el síndrome de distrés respiratorio, pueden, por el contrario, necesitarse PEEP elevadas para poder realizar el reclutamiento alveolar, preferiblemente en pacientes donde se haya alcanzado una mejoría hemodinámica desde el punto de vista cardiovascular.

El tratamiento de la hemodinamia es elemental y deberá adaptarse a los recursos y la experiencia de cada centro; el uso del Swan Ganz para una mayor precisión sigue siendo defendido. En Cuba, centros como el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras lo emplean en determinadas entidades obstétricas. La observación con presión venosa central sigue teniendo atención, y la evaluación con ecocardiograma seriado al lado del paciente es decisiva para el diagnóstico de hipertensión pulmonar y para evaluar la función de ambos ventrículos.

Se recomienda el empleo de un catéter radial para la evaluación fidedigna de la tensión arterial, así como para la toma de muestra de laboratorio. En esta entidad es obligatorio mejorar el trabajo cardíaco (uso de drogas vasoactivas). Si el inicio es el cuadro de hemorragia hay que realizar resucitación inicial cuidadosa, y controlar la precarga cuando se administre el choque cardiogénico. En caso de encontrarse la paciente aún embarazada y no lograrse la estabilidad a pesar del control de volumen, deben usarse cardiotónicos, drogas presoras y la corrección de la acidosis. Se debe proceder de inmediato a la cesárea para optimizar la reanimación y prevenir el deterioro y muerte materna y fetal.

Si hay parada cardiorrespiratoria el procedimiento es la reanimación cardiopulmonar (RCP). Si la paciente es gestante, para la resucitación cardiopulmonar se debe desplazar el útero hacia la izquierda y ventilar con altas concentraciones de oxígeno, monitorizando estrictamente los gases sanguíneos arteriales cuando haya condiciones. Realizar cesárea *posmortem* sin demora cuando complete el cuarto minuto de la reanimación sin recuperación del ritmo cardíaco.

A pesar de los aportes históricos en el esclarecimiento del embolismo del líquido amniótico su fisiopatología sigue siendo enigmática. Los hallazgos con ecocardiograma transesofágico recientes vuelven a demostrar hipertensión pulmonar, como consecuencia del vasoespasmo descrito en esta fase, así como disfunción del ventrículo derecho de manera transitoria. En estas pacientes hay una caída de la resistencia vascular sistémica que se acompaña de una disfunción ventricular derecha inicial y transitoria, seguida de una disfunción ventricular izquierda que perpetua el cuadro, por lo que resulta elemental aprovechar los dos grandes efectos para el uso de algunos fármacos

Fármacos vasoactivos. El efecto vasopresor y el inotropo se deberá lograr con la combinación de fármacos que alcancen los dos objetivos expuestos.

En una primera etapa se produce insuficiencia del ventrículo derecho e hipertensión pulmonar y se recomienda la dobutamina (ámpula de 250 mg en dosis bajas, 2,5-5 μ /kg/min y evaluar la respuesta, así como la milrinona en ámpula de 10 mg en 10 mL de solución inyectable, 1 mg/mL, dosis de carga 50 μ g/kg). Tiene un efecto inotrópico positivo y vasodilatador directo, disminuye la resistencia vascular pulmonar. Se continúa con mantenimiento en dosis de 0,25-1 μ /kg/min, aunque

el rango promedio más empleado en la clínica es de 0,25-0,75 $\mu\text{g/kg/min}$. Se recomienda el tratamiento a corto plazo, no pasar de 35 h. Si hay disponibilidad del fármaco, se empleará evaluando los siguientes parámetros: presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma, equilibrio ácido básico, presión venosa central, presión arterial invasiva, presión auricular, índice cardíaco, gasto cardíaco, resistencia vascular sistémica. Deben valorarse también pruebas analíticas de importancia, conteo de plaquetas, electrolitos séricos (K y Na), función renal y función hepática. La milrinona puede inducir hipotensión arterial como resultado de su efecto vasodilatador, por lo que se recomienda su uso cuando se inicie una mejoría de la hemodinamia.

En lugares con disponibilidad se recomienda la terapia con prostaciclina y sildenafil en inhalación, este último puede también administrarse en dosis de 20 mg por levine.

Hay que tener cuidado con la combinación selectiva de estos fármacos y las dosis administradas, debido al efecto vasodilatador que presentan y a la hipotensión que caracteriza a estas pacientes. Mediante el monitoreo hemodinámico se podrá definir el uso razonable de ellos, pues es imposible plantearse un esquema de pautas rígidas.

Cuando se establece la insuficiencia ventricular izquierda se recomienda el empleo de dobutamina en dosis de 5-10 $\mu\text{g/kg/min}$ e incrementarla según la respuesta clínica. Tiene un efecto predominantemente inotrópico, basado en la estimulación de receptores B_1 , actúa sobre los dos ventrículos y se caracteriza por su efecto sobre el índice cardíaco, aumentando su rango de 4 hasta 44 %. La dobutamina se va incrementando según las necesidades de la etapa de disfunción del ventrículo derecho, hasta la aparición de la disfunción del ventrículo izquierdo.

La norepinefrina (levophed) se administra en ampulas de 4 mg, dosis de 0,05-2 $\mu\text{g/kg/min}$, en dosis según respuesta. En esta entidad se necesitan en ocasiones dosis altas para lograr el efecto vasopresor, esta es la droga ideal si tenemos en cuenta su acción alfa 1 adrenérgica. En caso de manifestaciones de choque con hipotensión marcada, la recomendación es comenzar a dosis altas e ir disminuyendo según respuesta.

La nitroglicerina en ampulas de 5mg, dosis de 0,5-3 $\mu\text{g/kg/min}$ disminuye la resistencia vascular sistémica, la cual está disminuida en pacientes con embolia del líquido amniótico, por lo que su empleo es controvertido. Por tanto, la selección de este fármaco debe ser muy cuidadosa y realizada solo por personal familiarizado con su empleo. Se le reconoce su acción vasodilatadora coronaria y para tratar la hipertensión pulmonar. Contrarresta los efectos del paso del tromboxano presente en el líquido amniótico a la circulación, lo cual determina la aparición de espasmo coronario e hipertensión en el circuito pulmonar.

Balón de contrapulsación aórtico y circulación extracorpórea. Se emplea en pacientes sin respuesta a la terapéutica y en instituciones de tercer nivel, en relación con este nivel de complejidad. Está indicada en las siguientes circunstancias: presión capilar pulmonar en cuña (PCWC) >18 mm Hg e índice cardíaco IC <2,5 L/min/m².

Cuando la paciente no responde al tratamiento médico, con persistencia del fallo ventricular izquierdo y en hospitales de tercer nivel, se ha descrito éxito con la utilización de métodos de asistencia circulatoria mecánica

Balón de contrapulsación y oxigenación por membrana extracorpórea. Su uso en estas pacientes ha sido reportado por Hsieh. La contrapulsación aórtica consiste en el desplazamiento físico y

sincrónico de la sangre arterial con el fin de aumentar la presión aórtica durante la diástole y disminuirla durante la sístole. Con este fin se realiza la implantación temporal intraaórtico de un catéter con un balón en el extremo distal. El balón, situado en el extremo proximal de la aorta descendente, se infla durante la diástole y se desinfla durante la sístole. El efecto que se logra es de cambios en la presión intraaórtica, generando desplazamiento de la sangre. Actualmente, la contrapulsación intraaórtica es el método de circulación asistida más empleado en la práctica médica.

La oxigenación por membrana extracorpórea es una modalidad de circulación para el soporte de pacientes con falla aguda reversible respiratoria o cardiopulmonar. Permite el descanso y la recuperación de los pulmones evitando el barotrauma y la toxicidad por el oxígeno. Deberá realizarse con un oxigenador de membrana, por ser más fisiológico. Es una medida a aplicar después de establecer, en forma progresiva, el tratamiento de la insuficiencia pulmonar o una terapia máxima cardiaca, a pesar de la cual se mantiene la inestabilidad hemodinámica, acidosis y disminución de la diuresis; pero en ambos casos en pacientes con posibilidad de recuperación.

La aplicación de la circulación extracorpórea por membrana en estos pacientes críticos permite derivar la mayor cantidad del flujo sanguíneo de los pulmones y provocar la relajación del lecho vascular, la disminución de las presiones de la arteria pulmonar y la eliminación del *shunt*, la hipoxemia y la acidosis, evitando la lesión del parénquima pulmonar y su fibrosis.

Otros fármacos. Es de vital importancia la corrección de la acidosis. La respiratoria se revierte con el empleo adecuado de la ventilación. La metabólica se produce por hipoxemia, hipoperfusión tisular, detención cardiorrespiratoria y presencia de un cuadro convulsivo. El cuadro de acidosis metabólica se presenta con rapidez. Teniendo en cuenta los bajos niveles de bicarbonato sérico que normalmente se encuentran en el curso de la gestación, el objetivo es situar el bicarbonato en niveles que logren alcanzar un pH de 7,20-7,30.

Hidrocortisona. Bulbo de 100 mg. Se recomienda en dosis de 1-2 g i.v. Debe utilizarse inmediatamente que se presenta el cuadro, ya que se trata de un evento inmune del embarazo.

Heparinas. Heparina no fraccionada, bulbo de 250 mg. El uso de la heparina en esta entidad ha sido controversial, sin embargo, la frecuencia de presentación de la coagulación intravascular diseminada es alta, en el rango del 40-83 %, por lo que la administración de 5000 U i.v. de entrada es recomendada, excepto cuando la paciente presenta choque con caída del pH $\leq 7,2$, donde la heparina se inactiva. Cuando se presenta el cuadro de coagulación intravascular diseminada deberán utilizarse dosis de 7,5-12 U/kg/h.

Aminofilina. Ámpulas de 250 mg. Desempeña un papel importante en la terapéutica por su efecto broncodilatador. No deben usarse dosis superiores a 500 mg i.v. de entrada, por la taquicardia que produce este fármaco y debido a la inestabilidad del sistema cardiovascular en estas pacientes. Puede contrarrestar el broncoespasmo consecutivo a los reflejos broncopulmonar, pulmopulmonar y pulmocoronario.

Furosemda. Ámpulas de 20 mg. Se administran 40 mg i.v. de entrada y continuar según respuesta. Recordar que estas pacientes presentan edema pulmonar grave.

La hemorragia que acompaña a esta entidad deberá tenerse en cuenta. Su inicio en algunas pacientes se presenta con hemorragia acompañada de atonía uterina en el 23 % y de coagulación intravascular diseminada en el 40-83 %. Por tanto, se recomiendan algunos fármacos y estrategias de tratamiento.

Oxitocina. Ámpulas 10 U, con preferencia en bolo directo y no en venoclisis debido a la necesidad de restricción de volumen en estas pacientes. El uso en bolo deberá ser muy lento, ya que la administración con este método puede favorecer el riesgo de vasoespasmo coronario. Se recomiendan dosis iniciales de 5-10 U i.v., y valorar si repetir según las necesidades del paciente y el estado hemodinámico. La oxitocina puede causar vasodilatación e hipotensión, si se pasa rápidamente.

Ergonovina. Ámpulas de 0,2 mg, dosis de 0,4 mg de entrada, puede repetirse la dosis. Hay que tener el cuidado de que puede potenciar los efectos de fármacopresores que se están utilizando en la reanimación, por lo que también deberá usarse con precaución.

Misoprostol. Tabletas de 200 µg, dosis de 800-1000 µg por vía transrectal o por vía sublingual; si está en el curso de la cesárea la dosis será de 200-400 µg.

Factor VII recombinante. Novoseven, bulbo de 1 mg 50 KUI, dosis de 15-30 µg/kg y evaluar cada 4 h según respuesta. Cuidado con la combinación de ácido tranexámico y factor VII, pues puede producir fenómenos trombóticos. Leghton lo contraindica en el embolismo del líquido amniótico; refiere la presencia de macropartículas en el líquido que contienen fosfatidilcolina que activan el FT. Por tanto, al añadir el factor VII se activa la vía FT + F VII que activa el FX, con la aparición del efecto trombótico. Sin embargo, si no hay mejoría, la tendencia es a su uso, aunque las dosis propuestas son más bajas.

La administración de volumen con líquidos debe ajustarse solo al reemplazo de las pérdidas para evitar el desarrollo o empeoramiento del edema pulmonar, de todas maneras, estas pacientes presentan un bloqueo del tronco simpático y responden al volumen. Deberá vigilarse de manera seriada el colapso de la vena cava y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) para mayor seguridad en el manejo de volumen.

En estas pacientes se deben seguir las siguientes pautas:

- Tratar de mantener el hematocrito en 30 %.
- Mantener la normovolemia.
- Plaquetas $>20 \times 10^9/L$.
- Fibrinógeno $>100 \text{ mg/dL}$.

La rápida reposición de los factores de la coagulación y las plaquetas también deberá efectuarse en caso de una cirugía de urgencia, aún en ausencia de sangrado, hasta alcanzar valores hemostáticos útiles.

- Tiempo de Quick (TP) $>50 \%$ de actividad.
- Tiempo parcial de tromboplastina activado (TPTa) normal.
- Factores con niveles de 0,5 U/mL, equivalente al 50 % de su actividad.
- Recuento de plaquetas $>50 \times 10^9/L$.

Se deberá tener disponible el protocolo de transfusión masiva: relación 1:1:1 (1 U de glóbulos, 1 U de plasma, 1 U de plaquetas), 6 paquetes de glóbulos, 6 de plasma y 6 de plaquetas o 1 U aféresis de plaquetas. Una unidad de glóbulo aumenta en 3-4 % el hematocrito.

Plasma fresco. Se indica si TP o TPTa $>1,5$ veces el control. Se dosifica 10-15 mL/kg. Aporta la mayor parte de los factores de la coagulación consumidos. La administración de 6-8 paquetes aportan el 50 % del volumen plasmático y el 30-40 % de los factores de la coagulación.

Crioprecipitado. Se descongela el plasma fresco congelado y se extrae el precipitado de 20 mL por bolsa. Se administra 1 U/10 kg de peso. Contiene 100-200 mg de fibrinógeno, 80-100 U de factor VIII, 150 mg de von Willebrand, trazas del factor XIII y 55 mg de fibronectina.

En el embolismo del líquido amniótico se ha podido demostrar la aparición precoz de afibrinogenemia, antes incluso de la aparición del cuadro de hemorragia severa o coagulopatía, por lo que la recomendación actual es la corrección rápida del déficit de fibrinógeno. Se considera el plasma fresco congelado para la reanimación inicial, hasta la introducción del crioprecipitado o preparados comerciales de fibrinógeno. El crioprecipitado permite la adecuada administración de fibrinógeno, sin sobrecarga de la volemia, en presencia del edema cardiogénico o no cardiogénico característico de esta entidad. El contenido de fibronectina presente en el crioprecipitado captura elementos formes contenidos en el líquido amniótico por medio del sistema retículo endotelial.

Concentrados de AT-III. La AT-III es el principal inhibidor natural de la trombina. Para algunos es el tratamiento de elección para inhibir el estado procoagulante que se presenta en la etapa inicial de la coagulación intravascular diseminada, teniendo en cuenta los resultados obtenidos cuando se administra en forma precoz. Los bajos niveles plasmáticos de AT-III, debido al consumo o al déficit de producción hepática, podrán corregirse con dosis de 90-120 U/kg y continuar con infusión a razón de 20-30 U/kg/día, durante cuatro días aproximadamente. Por cada U/kg administrado el nivel plasmático de AT-III aumenta el 1 %. Las reacciones adversas pueden ser vómitos, hipotensión arterial, anafilaxia.

Concentrados de plaquetas. Se indica con plaquetopenias $<20 \times 10^9/L$ o $<50 \times 10^9/L$, cuando se asocia con hemorragias o se requiere realizar procedimientos invasivos o quirúrgicos. Cada unidad eleva el recuento plaquetario en $5-10 \times 10^9/L$. La dosis es de 1 U/10 kg de peso. Por cada 6-10 paquetes de plaquetas se alcanza $50 \times 10^9/L$.

Fármacos antifibrinolíticos. *Ácido tranexámico.* Ámpulas de 500 mg, la dosis individual se calcula a 25 µg/kg/dosis, aunque puede administrarse 1 g i.v. en 10 min, repetir cada 6 h por 24 h.

Ácido epsilonaminocaproico. Dosis única de 4-6 g i.v. Bloquea el desdoblamiento del plasminógeno a plasmina y su efecto sobre el fibrinógeno y la fibrina. Tiene como característica que atraviesa la placenta.

Aprotinina. Antifibrinolítico moderno, inhibidor reversible de las proteasas séricas, plasmina y factores de la coagulación. Su vida media es de 40 min, luego de metabolizada y se elimina por el riñón. Se indica en dosis de 200 000 U/h en infusión i.v. Los riesgos trombotogénicos son menores que los observados con el epsilonaminocaproico. Tiene como característica que no atraviesa la placenta.

Exanguineotransfusión. Se señalan beneficios relacionados con la eliminación de citosinas. Se necesita por lo menos intercambiar el equivalente a 1,5 de la volemia.

Protección cerebral. Es elemental el control de la glucemia, mantener buena oxigenación arterial, tensión arterial media de 65 mm Hg, evitar la hipertermia. Algunos grupos de trabajo recomiendan inducir hipotermia ($32-36^\circ C$), pero se cuestiona su utilidad en el embarazo; solo se afirma su efecto beneficioso en el puerperio. En muchas pacientes portadoras de hemorragia y coagulopatía resulta contraproducente. Entre otras medidas se señala la utilidad de la oxigenación hiperbárica.

Tratamiento obstétrico

Está indicada la evacuación rápida del útero. La conducta está relacionada con el estado materno y el fetal. En muchos casos hay que acudir de entrada a la cesárea de no producirse el parto transpélvico de forma inmediata. La anestesia es casi siempre general, al tener en cuenta la descompensación cardiovascular característica de esta entidad y la posibilidad de paro cardiorespiratorio.

La atonía uterina se presenta en el 23 % de los casos, por lo que hay que tomar medidas para su solución. Pueden indicarse la histerectomía abdominal, la ligadura de arterias hipogástricas y la cirugía obstétrica de control de daño resucitativa.

Bibliografía

- Abenhaim, H. A., Azoulay, L., Kramer, M. S., et al. (2008). Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 199(1), pp. 49-56. DOI: <https://doi.org/10.1016/ajog.2007.11.061>.
- Azevedo, G. y Araujo, A. C. (2003). Embolia del líquido amniótico. *Femina*, 31(9), pp. 767-772.
- Benson, M. y Lindberg, R. (1996). Amniotic fluid embolism, anaphylaxis and tryptase. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 175(3), p. 737. DOI: <https://doi.org/10.1053/ob.1996.v175.a74918>.
- Benson, M. (2017). What is new in amniotic fluid embolism? *Obstetrics & Gynecology*, 129(5), pp. 941-942.
- Beltrán Alandi, R. y Bañuls Pellicer, G. (2010). *Protocolo de manejo de la embolia de líquido amniótico*. Valencia, SARD-CHGUV Sesión de formación continuada.
- Clark, S. L., Romero, R., Dildy, G., et al. (2016). Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 215(4), pp. 408-412.
- Clark, S. (2014). Embolia de líquido amniótico. *Obstetrics & Gynecology*, 123, pp. 337-385.
- Clark, S. (2018). Manejo de emergencias obstétricas: síndrome anafilactoide del embarazo. *Obstetrics & Gynecology*, 64(7).
- Conde-Agudelo, A. y Romero, R. (2009). Amniotic fluid embolism: an evidence based review. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 201(5), pp. 445. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.04.052>.
- Ceresetto, J. M. (2016). Fibrinolíticos en tromboembolismo pulmonar: ¿casi siempre o casi nunca? Lugar de los nuevos anticoagulantes orales. *Revista Argentina de Hematología* 20 (Número extraordinario XII Congreso del Grupo CAHT), pp. 275-288.
- Cuff, R. D. (2016). Amniotic fluid embolism: historical perspective, pathophysiology and clinical management. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 62(4).
- Davies, S. (2001). Amniotic fluid embolus: a review of the literature. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 48(8), pp. 88-98.
- Dildy, G. A., Belfort, M. A. y Clark, S. L. (2010). Anaphylactoid syndrome of pregnancy (amniotic fluid embolism). En: Belfort, M., Saade, G., Foley, M., Phelan, J., Dildy, G. A., editors. *Critical care obstetrics*. 5ta ed. Oxford (UK): Wiley-Blackwell, pp. 466-474.
- Durón González, R., Bolaños Morera, P. y Munkel Ramírez, L. (2018). Embolismo de líquido amniótico. *Medicina Legal de Costa Rica*, 35(1) ISSN 1409-0015.
- Gary, A., Dildy, L. C. y Stafford, I. P. (s.f.). Amniotic fluid embolism. En: Foley, M. R., Strong, T. H., Garite, T. J., editors. *Obstetric Intensive Care Manual*. 3ra ed. New York: McGraw-Hill Companies, pp. 175-181.

- Gist, R., Stafford, I., Leibowitz, A., et al. (2009). Amniotic fluid embolism. *Anesthesia & Analgesia*, 108(5), pp. 1599-1602. Recuperado de: <http://www.anesthesia-analgesia.org/content/108/5/1599.full.pdf+html>.
- González, R., González, F. y Atala, C. (2001). Embolia de líquido amniótico: revisión y conceptos actuales. *Boletín del Hospital de San Juan de Dios*, 48(4), pp. 1215-1218.
- Hsieh, Y., Chang, C., Li, P. et al. (2000). Success ful application of extracorporeal membrane oxygenation and intra-aortic balloon counter pulsation as lifesaving therapy for a patient with amniotic fluid embolism. *American Journal Obstetrics & Gynecoly*, 183(2), pp. 496-497.
- James, C., Feinglass, N., Menke, D., et al. (2004). Massive amniotic fluid embolism: diagnosis aided by emergency trans esophageal echocardiography. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 13(4), pp. 279-83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2004.03.008>
- Kaur, K. y colaboradores. (2016). Amniotic fluid embolism. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 32(2), pp. 153-159.
- Kramer, M. S. y colaboradores. (2006). Amniotic fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population based cohort study. *The Lancet*, 368, pp. 1444-1448.
- Knight, M., Tuffnell, D., Brocklehurst, P., et al. (2010). Incidence and risk factors for amniotic fluid embolism. *Obstetrics & Gynecology*, 115(5), pp. 910-917. Recuperado de: http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2010/05000/Incidence_and_Risk_Factors_for_Amniotic_Fluid.7.aspx
- Lee, J. y colaboradores. (2016). Use of extracorporeal membrane oxygenation in fulminant course of amniotic fluid embolism syndrome immediately after cesarean delivery. *Korean Journal of Critical Care Medicine*, 31(3), pp. 256-261.
- Leighton, B. L., et al. (2011). Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism: a systematic review of case reports. *Anesthesiology*, 115, pp. 1201-1208.
- Lovesio, C. (2008). Reanimación cardiopulmonar durante el embarazo. En: *Medicina intensiva*. 6ta. ed. Rosario: Corpus Libros médicos y científicos, pp. 2116-2120.
- Malvino, E. (2019). *Embolia del líquido amniótico*. Buenos Aires: Biblioteca Obstetricia critica.
- Meyer, J. R. (1985). Embolia pulmonar. *Brasil médico*, 16, pp. 361-363.
- Morgan, M. (1979). Amniotic fluid embolism. *Anaesthesia*, 34, pp. 20-32.
- Nápoles Méndez, D. (1995). *Embolia del líquido amniótico. Nuevas consideraciones*. Cuba: Instituto Superior de Ciencias Médicas.
- Nápoles Méndez, D. (2014). Utilidad de las drogas vasoactivas en la paciente obstétrica en estado crítico. *ME-DISAN*, 18(7), pp. 978-992.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2009). *Guías de manejo de las complicaciones en el embarazo*.
- Ortega, M. y colaboradores. (2017). GO-009: Embolia de Líquido Amniótico en embarazo de 27 semanas. A propósito de un caso. *Investigación Clínica*, 58(1) p. 499. Recuperado de: <https://www.gale AcademicOnefile>
- Pantoja Garrido, M., y colaboradores. (2017). Muerte materna por embolismo de líquido amniótico después de una cesárea. Patología obstétrica de alta morbilidad y mortalidad. *Revista de Ginecología y Obstetricia de México*, 85(1), pp. 32-37.
- Pacheco, L. y colaboradores. (2016). Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *American Journal Obstetrics & Gynecoly*, 215, pp. 16-24.
- Pastor López, L. (2018). Embolia de líquido amniótico. *Revista Médica Sinergia*, 3(5).

- Royal College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). Obstetric Surveillance System Amniotic fluid embolism. UK. Recuperado de: <https://www.npeu.ox.ac.uk/ukoss/currentsurveillance/amf>
- Rodríguez García, R. M., y colaboradores. (2015). Embolismo de líquido amniótico: mitos y realidades etiopatogénicas de un síndrome potencialmente fatal. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 19 (5).
- Sánchez Seiz, M. (2017). Criterios actuales sobre el embolismo del líquido amniótico. *Revista Latinoamericana de Perinatología*, 20(4).
- Shamshirsaz, A. y Clark. S. L. (2016). Amniotic fluid embolism. *Obstetrics & Gynecology*, 43, pp. 779-790.
- Shen, F. y colaboradores. (2016). From appearance to essence: 10 years review of atypical amniotic fluid embolism. *Archives Gynecology Obstetrics*, 293(2), pp. 329-334.
- Pacheco, L. D. y colaboradores. (2016). Embolia de líquido amniótico: diagnóstico y manejo. Sociedad de Medicina Materno Fetal. *Clinical Guidelines* No 9.
- Tamura, N., y colaboradores. (2017). Amniotic fluid embolism: pathophysiology from the perspective of pathology. *Journal of Obstetrics & Gynecology Res*, 43(4), pp. 627-632.
- Tanaka, H. y colaboradores. (2017). Value of fibrinogen in cases of maternal death related to amniotic fluid embolism. *Journal of Matern Fetal Neonatal Medicine*, 30(24), pp. 2940-2943.
- Woo, Y. y colaboradores. (2015). Ischemic stroke related to an amniotic fluid embolism during labor. *Journal of Clinical Neuroscience*, 22(4), pp. 767-768. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ocn.2014.10.024>
- Xu, B. y colaboradores. (2017). Death mechanism of amniotic fluid embolism was inclined to anaphylactic shock: a case report. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 10(5), pp. 6011-6015.

Capítulo 4

Coagulación intravascular diseminada en obstetricia

Dr. Danilo Nápoles Méndez, Dra. Dunia Castillo González

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome multifactorial caracterizado por la activación del sistema de la coagulación, donde se produce un aumento de la actividad de la trombina que se genera intravascularmente o por daño de la pared vascular, acompañado de un consumo de factores, así como de sus inhibidores naturales, y una respuesta reaccional del sistema fibrinolítico.

La coagulación intravascular diseminada es considerada una manifestación intermedia de múltiples entidades, en la que el evento trombotico resulta en el daño múltiple de órganos. Puede ser aguda o crónica, la primera, cuando el consumo de los factores de la coagulación se presenta en poco tiempo (min), mientras que la forma crónica tiene una instalación cronológica más prolongada (días). No tiene diferencia de aparición según el sexo y puede manifestarse en cualquier grupo de edad. Representa el 40-80 % de la mortalidad en los pacientes críticos que ingresan en la UCI. Cuando hay hemorragia, se relaciona de forma directa con la aparición del choque hipovolémico.

La coagulación intravascular diseminada afecta 12,5/10 000 embarazos y constituye una importante causa de admisión en los servicios de terapia intensiva al relacionarse con una elevada morbilidad y mortalidad materna. Se define como un estado trombohemorrágico. Son características de la enfermedad los depósitos de fibrina intravascular en los vasos de mediano y pequeño tamaño que causan el daño de órganos. La fibrinólisis es un estado reaccional secundario que se asocia a la coagulación intravascular diseminada y solo deberá tratarse cuando se demuestre una actividad en exceso.

En 15 años de revisión de las pacientes ingresadas por morbilidad materna extremadamente grave (MMEG) en la provincia de Santiago de Cuba, se presentó la coagulación intravascular diseminada asociada a las siguientes entidades: preeclampsia-eclampsia 9,4 %, síndrome de HELLP clase I y II 22,8 %, sepsis y choque séptico 15,5 % y hematoma retroplacentario 18,1 %. En 105 pacientes con hemorragias clasificadas como masiva la coagulopatía dilucional o no dilucional se presentó en el 19 %. Contribuye de manera relevante a la morbilidad y mortalidad materna.

La coagulación intravascular diseminada se clasifica de forma general en 2 grandes grupos, en los que se insertan también las causas obstétricas.

- Tipo I. Las que se desencadenan por una activación en el sistema de la coagulación por sustancias procoagulantes.
- Tipo II. Las que se relacionan con un daño de la pared vascular.

En el tipo I existe básicamente una entrada a la circulación de sustancias procoagulantes. Ocurre en múltiples enfermedades obstétricas donde se libera al torrente circulatorio grandes cantidades de tromboplastina tisular. Es preciso recordar que la placenta es un órgano rico en esta sustancia. Otras fuentes pueden aparecer en órganos como el cerebro y el pulmón. La entrada de sustancias tóxicas al organismo, como el veneno de serpiente, puede desencadenar el síndrome.

En el tipo II aparece la lesión en la pared vascular con gran exposición de la colágena, así como el daño inmune con formación de antígeno, anticuerpo en el endotelio, e incluso, generarse por la infusión de algunas aminas vasopresoras con efecto tóxico.

Aunque la etiología de la coagulación intravascular diseminada es multicausal, en un número importante de pacientes se produce una actividad de citocinas con expresión de activación del factor tisular (TF) en células endoteliales y monocitos, las que activan la vía extrínseca y pueden actuar por la vía alternativa. Por eso se reconoce que es 3 veces más frecuente la concentración de TF en pacientes con coagulación intravascular diseminada que en individuos normales. El líquido amniótico presenta una concentración 44 veces mayor de TF que la concentración en plasma.

Siguiendo la clasificación antes mencionada se identifican en obstetricia las siguientes causas fundamentales:

- Tipo I: Infusión de sustancias con actividad tromboplástica.
 - Desprendimiento prematuro de la placenta normoinsera.
 - Embolismo del líquido amniótico.
 - Síndrome de feto muerto.
- Tipo II: Daño vascular (lesión del endotelio).
 - Preeclampsia-eclampsia.
 - Síndrome de HELLP.
 - Hígado agudo del embarazo.
 - Sepsis en obstetricia.

Según la instalación clínica se clasifican en:

- Aguda. Desprendimiento prematuro de la placenta, embolismo del líquido amniótico, preeclampsia-eclampsia, síndrome de HELLP, hígado agudo del embarazo.
- Subaguda (por su forma de instalación). Sepsis en obstetricia (básicamente por microorganismos gramnegativos).
- Crónicas. Síndrome de feto muerto.

Diagnóstico clínico

Inicialmente aparecen los síntomas de la enfermedad de base, con las particularidades que caracterizan las afecciones obstétricas y su forma de presentación aguda, subaguda y crónica. Entre las manifestaciones que pueden comprometer la vida de las pacientes se encuentran la presencia de microtrombosis en la microcirculación, con el consecutivo daño isquémico de órganos. Así como la aparición del cuadro de hemorragia de apariencia dramática en muchos casos, debido a los niveles bajos de los factores de la coagulación, la disminución del número de plaquetas y la actividad secundaria del sistema fibrinolítico.

Las manifestaciones estarán determinadas por la etapa de la coagulación. Pueden presentarse fenómenos de microtrombosis con daño de órganos, manifestados por insuficiencia renal con oligoanuria, dificultad respiratoria, estado confusional en el sistema nervioso central, necrosis hepatocelular en hígado y en corazón e isquemia miocárdica. La trombosis de órgano puede manifestarse con daño renal en el 25 %, hepático en el 19 % y pulmonar en el 16 %; choque en el 14 %, tromboembolismo pulmonar en el 7 % y alteraciones del sistema nervioso central en el 2 %. Pueden presentarse otras manifestaciones de trombosis de localización microvascular, las que se expresan en cianosis o isquemia acral (dedos, nariz y oreja), lividez en los muslos, mamas y rodilla, púrpura necrótica, púrpura fulminante.

El estado de choque representa un mecanismo intermediario en la presentación de la coagulación intravascular diseminada que, en obstetricia, generalmente acompaña a las hemorragias agudas procedentes del útero, se presenta además con hematemesis, hemoptisis, grandes hematomas y hemorragias localizadas en múltiples órganos. Puede también ocurrir sangrado múltiple por heridas, mucosas, venipunturas y encías. En ocasiones, la aparición de hipotensión no es el resultado solo de la hipovolemia, sino también de la liberación de bradiquininas que acompañan la presentación de esta enfermedad.

En el curso de la coagulación intravascular diseminada hay que tener en cuenta el fenómeno reaccional que se produce dentro del endotelio, como respuesta a la microtrombosis en la microcirculación. La reacción se debe a la participación de la fibrinólisis secundaria cuando predominan los activadores del sistema (activador tisular y uroquinasa) que sobrepasan a los inhibidores (PAI-I), lo que puede facilitar la perfusión de órganos por la recanalización vascular. Se señala que en las manifestaciones clínicas de la coagulación intravascular diseminada el grado de fibrinólisis que acompaña a la enfermedad desempeña una función importante. El incremento de la actividad fibrinolítica no causa daño orgánico, este se produce cuando esa actividad es inadecuada. El fenómeno fibrinolítico es reaccional a los estados de trombosis y en muy pocas ocasiones se excede como para necesitar el uso de antifibrinolíticos.

Formas clínicas:

- Asintomática.
- Sintomática aguda.
- Forma isquémica o con fallo de órgano.
- Forma hemorrágica.
- Sangrado masivo o con fibrinólisis independizada.
- De bajo grado, crónica, poco sintomática.

La coagulación intravascular diseminada se concibe en etapas o periodos de evolución subclínica hasta la aparición de las manifestaciones clínicas:

- Periodo de activación.
- Periodo bioquímico de bajo grado (compensado).
- Periodo bioquímico de alto grado (descompensado).
- Periodo clínico.

Periodo de activación. Es considerado un proceso de activación transitoria de la coagulación, es su comienzo en determinados eventos y cirugías. Es rápidamente controlada por mecanismos compensadores fisiológicos de la propia coagulación (anticoagulantes fisiológicos), que generalmente no resultan en coagulación intravascular diseminada.

El hallazgo de un tiempo parcial de tromboplastina acortado, que puede encontrarse en gran parte de los casos después de la cirugía mayor —sobre todo cardiovascular— indica este estado de activación. Se observarán factores activados con niveles de concentración plasmática normales y un ligero aumento del fibrinógeno y del número de plaquetas, comparado con valores prequirúrgicos. Este estado no necesita tratamiento.

Periodo bioquímico. Puede ser de bajo o alto grado.

Periodo bioquímico de bajo grado. Determina una forma evolutiva compensada de la enfermedad, todavía sin compromiso de órganos, pues no hay bloqueo de la microcirculación. Es el momento ideal para iniciar la terapéutica. Algunos autores lo denominan de hipercoagulabilidad o preclínico. En esta etapa el moderado consumo de los factores de la coagulación estará compensado por una célula hepática aún funcionando y el nivel de los factores no estará alterado sustancialmente.

Periodo bioquímico de alto grado. Se establece el compromiso de órganos, que puede ser moderado o severo y significa falla funcional, puede abarcar múltiples órganos, tales como riñón, pulmón, hígado, intestino, corazón y cerebro. En este periodo descompensado el estado clínico de la paciente comienza con un deterioro paulatino, característico de los cuadros agudos, por lo cual es necesario realizar estudios seriados de la coagulación a corto plazo. Al estar comprometido el hígado se perderán los mecanismos compensatorios y disminuirán los factores de la coagulación.

En una enfermedad aguda, que se presenta en pocas horas, muchas veces es difícil definir límites entre los diferentes periodos, por lo que ante una causa potencial de coagulación intravascular diseminada el estudio periódico de la coagulación permitirá orientar el diagnóstico y el tratamiento.

Periodo clínico. Las manifestaciones clínicas ya han sido detalladas y pueden resumirse en los síntomas y signos de la enfermedad de base, a lo que se añade la presencia de eventos tromboticos que llevan al fallo de órgano, así como la presencia de hemorragias debido al déficit de factores, agotamiento de anticoagulantes naturales y activación del sistema fibrinolítico.

Exámenes de laboratorio

No existe un examen de laboratorio que permita establecer con certeza la existencia de una coagulación intravascular diseminada o, por el contrario, descartarla.

Métodos sensitivos de diagnóstico. Marcadores de trombosis. Se han descrito métodos de diagnóstico considerados como marcadores moleculares, entre los cuales figuran:

- Fragmento 1+2. Es un producto de la transformación de la protrombina en trombina en la porción aminoterminal.
- Proteasas y complejos que se forman con los inhibidores. Complejo trombina-antitrombina III (TAT), otros: IXa-ATIII, Xa-ATIII, plasmina-antiplasmina (PAP).
- Fibrinopéptido A y B.
- Monómeros de fibrina y degradación fibrinógeno-fibrina (PDF-pdf).
- Fibrina polimerizada. Dímero D.

El fragmento 1+2, el fibrinopéptido A y B, los complejos TAT y monómeros de fibrina son marcadores de la presencia de trombosis en la circulación. Definen el diagnóstico precoz.

El complejo plasmina antiplasmina (PAP), los PDF-pdf y el dímero D reflejan actividad fibrinolítica, diagnóstico tardío (enfermedad avanzada).

La posibilidad de identificación de esta entidad depende del nivel de activación de la coagulación y de la posible sensibilidad de los diferentes medios de diagnóstico. Por ello, un análisis coherente deberá considerar que un solo medio de diagnóstico no puede descartar la presencia de coagulación intravascular diseminada, como tampoco debe certificarla.

Para poder realizar el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada hiperfibrinolítica existe un prerrequisito:

- Complejos trombina antitrombina TAT $\geq 20 \mu\text{g/L}$.
- Complejos plasmina alfa2 antiplasmina PAP $\geq 10 \mu\text{g/L}$.
- Y al menos 2 de los siguientes resultados:
 - PDF $\geq 80 \mu\text{g/mL}$.
 - Fibrinógeno $\leq 100 \text{ mg/dL}$.
 - Relación PDF/DD aumentada.

Hay determinaciones que se asocian a episodios de sangrados más severos:

- Plaquetas $< 50\,000$.
- Alfa antiplasmina $< 50 \%$.

Pruebas de coagulación:

- Tiempo de protrombina. Su prolongación indica disminución de los factores I, II, V, VII y X.
- Tiempo de tromboplastina parcial activado (TPTa). Cuando se prolonga indica descenso de factores, básicamente V y VIII, los restantes se consumen en menor medida y no incluye factor VII.
- Tiempo de trombina. Se altera cuando disminuyen los niveles plasmáticos de fibrinógeno en presencia de productos de degradación del fibrinógeno o de heparina circulante.
- Recuento plaquetario. Disminuye por secuestro en el coágulo. Posee una alta sensibilidad para el diagnóstico de la coagulación intravascular diseminada (cercano al 90 %). En etapa avanzada de la enfermedad es útil para controlar la evolución.
- Dosificación de fibrinógeno. Su disminución es de poca sensibilidad para el diagnóstico. Su descenso se considera tardío, pero sí tiene valor para seguir la respuesta al tratamiento.

- Prueba de paracoagulación ++.
- Productos de degradación del fibrinógeno (PDF), de la fibrina (pdf) y de la fibrina entrecruzada o polimerizada (dímero D). Detectan el aumento de la actividad de plasmina, se incrementan con el aumento de la actividad fibrinolítica, tanto sobre el fibrinógeno como sobre la fibrina. La determinación de los PDF/pdf ha sido complementada con el dímero D, como expresión de actividad fibrinolítica. Es un método sensible que se puede determinar por pruebas inmunológicas cuantitativas (ELISA) o cualitativas (LATEX). Es considerado uno de los marcadores más precoces de coagulación intravascular diseminada. Posee una alta sensibilidad (92-100 %). Valor elevado >0,5 µg/mL.
- Dosificación de factores de la coagulación. Se dosifican en particular los factores V y VIII, permiten detectar cambios de forma precoz, al resultar muy sensibles para detectar la presencia de consumo. También resulta importante el ascenso de sus valores como repuesta al tratamiento precoz.
- Antitrombina III (ATIII). Los valores normales son de 0,8-1,2 U/mL. Los niveles decrecidos, (70 %) son compatibles con coagulación intravascular diseminada.
- En la coagulación intravascular diseminada de tipo II. Se pueden observar esquistocitos en lámina periférica, aumento de la bilirrubina indirecta y de la deshidrogenada láctica (DHL), con disminución de la haptoglobina.
- Tromboelastografía y tromboelastometría. Son importantes para identificar o excluir coagulación intravascular diseminada y fibrinólisis.

Para el diagnóstico de la coagulación intravascular diseminada se recomienda el puntaje que expresa la combinación de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón. Para ello se tienen en cuenta las evaluaciones de diagnóstico que más se presentan ante el colectivo de autores de este texto y considerando como confirmativo para esta entidad un puntaje >5.

Para el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada deben alcanzarse ≥5 puntos. Criterios de laboratorio y valores:

- Recuento plaquetario:
 - <50 (2 puntos).
 - 50-100 (1 punto).
 - >100 (0 punto).
- Tiempo de protrombina (INR):
 - Prolongado >6 s (2 puntos).
 - De 3 a 6 s (1 punto).
 - <3 s (0 punto).
- Producto de degradación de fibrina (pdf):
 - Alto >40 µg/mL (3 puntos).
 - Moderado 20-40 µg/mL (2 puntos).
 - Normal 10-20 µg/mL (0 puntos).
- Concentraciones de fibrinógeno
 - <100 mg/dL (1 punto).
 - >100 mg/dL (0 punto).

Otros elementos de evaluación diagnóstica:

- Los niveles de fibrinógeno y factor VIII pueden estar aumentados en las etapas iniciales, por ser reactantes de fase aguda, aunque luego son consumidos.
- El control evolutivo es recomendable mediante evaluación de TPT, determinación de niveles de fibrinógeno, conteo de plaquetas y dosificación de factores V y VIII.
- La determinación del número de plaquetas, dímero D, monómeros de fibrina pdf y concentración de ATIII se consideran las pruebas más confiables para el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

Para realizar el diagnóstico diferencial de la coagulación intravascular diseminada se consideran las siguientes pruebas:

- Coagulopatía dilucional postransfusional: Esta adquiere consideración cuando en menos de 3 h se ha administrado el 50 % o más de la volemia estimada. Se acompaña de plaquetopenia y descenso de los factores de la coagulación.
- Coagulopatías congénitas. Se presentan con el déficit específico a un determinado factor, en muchos casos puede conocerse el antecedente.
- Fibrinólisis primaria: Su presentación es poco común, pues casi siempre que se presenta este cuadro existe una fibrinólisis secundaria. Para su diagnóstico es elemental la presencia del número de plaquetas, que es normal debido a la ausencia de fase trombótica. El dímero D no se elevará.
- Insuficiencia hepática con déficit de factores de la coagulación.
- Púrpura trombocitopenia trombótica y síndrome hemolítico urémico. Estas entidades se caracterizan por la presencia de plaquetopenia y anemia hemolítica. La primera se acompaña de trastornos neurológicos. La segunda, en muchos casos, se inicia en el puerperio, generalmente con daño renal. Los factores de la coagulación pueden modificarse poco o no mostrar cambios.

La trombocitopenia es una alteración que, cuando se presenta en el embarazo y el puerperio, necesita de un diagnóstico diferencial preciso, pues tiene múltiples etiologías. Las pacientes con trombocitopenia y fiebre durante este periodo desarrollan rápidamente inestabilidad hemodinámica y requieren ingreso en la UCI. Puede haber progresión a injuria aguda del riñón y disfunción plaquetaria, por lo que es juicioso analizar causas de trombocitopatía con microangiopatía.

Tratamiento

Teniendo en cuenta las diferentes entidades obstétricas que desencadenan la coagulación intravascular diseminada -nunca es primaria, siempre responde a un factor desencadenante se definen particularidades en su orientación terapéutica.

Tratamiento de la enfermedad de base. Es la acción terapéutica más importante, en muchos casos se relaciona con la interrupción del embarazo, lo que conlleva a la eliminación del trofoblasto generador de una gran cantidad de sustancias procoagulantes, principalmente tromboplastina tisular. Esta acción constituye un axioma en la preeclampsia, síndrome de HELLP, síndrome de feto muerto, desprendimiento prematuro de la placenta normoinsera y el embolismo del líquido

amniótico. Particular visión terapéutica merece la sepsis, pues la erradicación del foco séptico puede requerir, no solo la expulsión del trofoblasto, como puede ser en un aborto, sino la necesidad de la extirpación quirúrgica de los órganos genitales internos como procedimiento necesario para revertir el cuadro.

Uso de anticoagulantes. En la sepsis obstétrica, el criterio de uso de heparina para detener la coagulación intravascular diseminada se aprueba en determinadas circunstancias, en especial si se demuestra la fase de microtrombosis en órganos. Los que no defienden su empleo señalan, que en la sepsis y el estado de choque el tratamiento adecuado para revertirla es la correcta reposición de volumen y la eliminación del foco séptico. Recientemente se ha señalado que, a pesar del empleo de múltiples anticoagulantes en pacientes con sepsis y coagulación intravascular diseminada, existe una estrecha relación entre los sistemas de la coagulación y el sistema inmune; por lo que la manipulación de uno de ellos puede provocar un disturbio que altere la homeostasis de ambos. Consideran además los fallos en la selección adecuada del paciente beneficiario de la terapia. Por estas razones se señala que no existe una evidencia fuerte sobre la efectividad de la anticoagulación de rutina en pacientes con coagulación intravascular diseminada inducida por sepsis.

Se conoce la influencia de la sepsis en la disminución de las concentraciones de ATIII, de manera que se recomienda el empleo de ATIII para hacer efectiva la acción de la heparina, por el complejo que forman para bloquear trombina y revertir la coagulación intravascular diseminada. La AT III no está disponible, por lo que es importante que se aporte en las unidades de plasma.

La utilización de ATIII, proteína C, y trombomodulina recombinante están todas en discusión. Los estudios no han podido demostrar sus reales beneficios, sobre todo en la coagulación intravascular diseminada asociada a sepsis.

Estudios recientes han evaluado la trombocitopenia en el curso de la coagulación intravascular diseminada y sepsis como elemento predictor de mal pronóstico y muerte, comparándola con el puntaje de SOFA. La trombocitopenia presentó un RR: 2,45 para predecir muerte en pacientes con sepsis y choque séptico con resultados similares al puntaje de SOFA.

El hígado agudo graso está dentro de las causas de coagulación intravascular diseminada. Es una enfermedad exclusiva del embarazo en la que hay una formación de microvesículas. Es consecuencia de un daño mitocondrial con disfunción en la betaoxidación de ácidos grasos y déficit de la 3-hidroxil COA deshidrogenasa de cadena larga, transmitido con carácter autosómico dominante. Aproximadamente el 30 % se asocia con preeclampsia. Es frecuente el daño endotelial. Acompañando el cuadro pueden presentarse trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, hemólisis, sepsis y pancreatitis. La estabilización de la madre, el tratamiento de la hipoglucemia y el control de las pruebas de coagulación para evitar el sangrado son elementales.

El parto se concreta como el tratamiento definitivo, la vía depende de las condiciones individuales, lo cual definirá el parto vaginal como mejor opción o la cesárea en casos escogidos. La plasmaféresis después del parto es esencial en los casos graves, ya que permite eliminar amonio, citocinas inflamatorias y bilirrubina, mejorando la función hepática y el daño renal.

Reposición del déficit de factores. El hematoma retroplacentario es causa frecuente de coagulación intravascular diseminada en el embarazo, y el trastorno de la coagulación se relaciona con la extensión del desprendimiento. La coagulación intravascular diseminada puede presentarse

en el 25-30 % si el desprendimiento afecta el 50 % de la superficie placentaria. Se reporta una incidencia de 1/200 partos en el Parkland Hospital, con variación de una región a otra. Sin embargo, se señala que solo el 13 % de las pacientes presentan manifestaciones clínicas. Una fibrinólisis en curso con aumento de los pdf puede estar asociada, por sus depósitos en los hiatos de la fibra muscular, a la presencia de atonía uterina y hemorragia, incluso se plantea que pueden deprimir la actividad miocárdica. No obstante, su respuesta al tratamiento quirúrgico y reposición de factores es suficiente en la mayoría de las pacientes.

En relación con la muerte fetal se reporta el 5 % de alteración en el estudio de la coagulación en los primeros días. La presentación de hipofibrinogenemia puede estar presente en el 10 % de las pacientes a las 4 semanas de la muerte fetal y llegar al 20 % pasado este tiempo. En las pacientes con retención de 4-5 semanas se presenta el trastorno de la coagulación en una tercera parte. En la actualidad es cada vez menos frecuente la aparición de estos trastornos asociados al feto muerto, si se tiene en cuenta la conducta activa.

Las modificaciones que sufren la placenta y el feto mediante el proceso de maceración facilita la entrada de sustancia tromboplástica a la circulación, lo que desencadena la coagulación intravascular diseminada. La interrupción temprana del embarazo con feto muerto ha llevado a la desaparición del síndrome de feto muerto con instalación de coagulación intravascular diseminada. En los casos con manifestaciones de coagulación compatibles con consumo, caracterizadas por instalación crónica y manifestaciones clínicas subagudas, se puede emplear heparina de bajo peso molecular (HBPM) hasta obtener la corrección del trastorno y poder llevar a cabo la evacuación del útero.

Desde 1948 se consideró el uso de la heparina en pacientes con preeclampsia, sin embargo, no se reportaron beneficios con su empleo. La alta complejidad de esta entidad conlleva a un tratamiento activo, donde la salida del trofoblasto constituye el elemento terapéutico vital. La heparina no ha mostrado utilidad.

Los criterios para la utilización de la heparina en el embolismo del líquido amniótico fueron abordados en el tratamiento de esta entidad. Teniendo en cuenta que la coagulación intravascular diseminada se presenta en el 40-83 % de las pacientes con embolismo del líquido amniótico véase este aspecto en el capítulo anterior.

Terapia antifibrinolítica. Los antifibrinolíticos en estos estados tienen sus indicaciones en pacientes seleccionados. Se tiene en cuenta que la fibrinólisis es un fenómeno secundario a la coagulación intravascular diseminada y necesario para la recanalización del vaso y la reperusión de órganos. Su utilización puede estar justificada cuando, habiéndose empleado heparina, aparece una actividad fibrinolítica exagerada. Puede sospecharse cuando existe lisis espontánea del coágulo y se confirma déficit de factor V, VIII, fibrinógeno, tiempo de lisis de euglobina acortado y niveles de PDF aumentados; las plaquetas serán normales si la fibrinólisis que se presenta es primaria.

Algunos investigadores recomiendan el empleo de la terapia con antifibrinolíticos en lugares donde se determinen marcadores moleculares, presencia de una relación PAP/TAT aumentada (fórmula de Kairo), así como la importancia de apoyarse en la tromboelastografía para la certeza del diagnóstico.

Es frecuente el uso de ácido tranexámico ante la hemorragia obstétrica con fines hemostáticos, donde está probada su utilidad. Sin embargo, se debe descartar la presencia de coagulación intravascular diseminada, donde la fibrinólisis es un fenómeno reaccional de respuesta orgánica, la

que se debe contrarrestar solo con antifibrinolíticos si se demuestra que es excesiva. En casi todas las pacientes se respeta la respuesta fibrinolítica secundaria a coagulación intravascular diseminada evitando el uso de antagonistas específicos.

En el embolismo del líquido amniótico se presenta una hipofibrinogenemia marcada cuando avanza el proceso, acompañada de fibrinólisis marcada, por lo que pueden indicarse los antifibrinolíticos. También en el desprendimiento prematuro de la placenta normoinsera, donde el ácido tranexámico es recomendado. Hay que recordar que los depósitos de productos de degradación de la fibrina y fibrinógeno en los espacios entre la fibra muscular del útero causan atonía uterina, los antifibrinolíticos pueden ayudar a revertirla. Para conocer con más detalles sobre la reposición de factores con hemoderivados y el uso de antifibrinolíticos véase el capítulo anterior, sobre embolismo del líquido amniótico.

Factor VII activado (novoseven). A través de un consenso multidisciplinario se establecen criterios para su empleo en obstetricia.

Para su indicación deberán estar presentes las siguientes condiciones:

- Ausencia de respuesta al tratamiento convencional, después de la correcta reposición hemostática.
- Hemorragia persistente, a pesar de la adecuada corrección quirúrgica.
- Sangrado tipo microvascular, coagulopático difuso, en capa.
- Resultados de laboratorio compatibles con consumo.
- Después del fracaso de la embolización.

Dosis recomendada: hasta 90-120 µg/kg en bolo i.v. en 3-5 min. En caso de sangrado repetir segunda dosis después de 30 min. En el capítulo sobre embolismo del líquido amniótico (ELA) las dosis recomendadas son menores por las razones allí explicadas.

Se recomienda, 24 h después del cese del sangrado, considerar profilaxis de trombosis arterial o venosa con heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Otro fármaco utilizado en la paciente obstétrica, sobre todo en hemorragias de difícil control con presencia de coagulopatía dilucional o no dilucional, ha sido el octaplex (500 UI). Aunque no ha sido diseñado para este fin contiene factor II, VII, IX, X, proteína C y S. Se administrará según resultado del tiempo de protrombrina (INR).

En la práctica también se ha empleado la fórmula: Tiempo de protrombina del paciente - tiempo de protrombina control • peso del paciente (kg) = UI de octaplex.

Los resultados han sido favorables, aunque se debe llevar el control de su uso para poder concluir la utilidad de su empleo en la hemorragia obstétrica.

Recomendaciones generales para el uso de heparina:

- Las dosis recomendadas en obstetricia son: 7,5-12 U/kg/h.
- No debe emplearse en pacientes con hemorragia con lecho vascular abierto.
- No se recomienda usar heparina por vía subcutánea en la coagulación intravascular diseminada aguda con trastornos hemodinámicos porque, cuando mejora la microcirculación, la heparina pasa bruscamente al torrente circulatorio con el riesgo de hemorragia.
- Después de una pérdida masiva de sangre, la administración de plasma tiene entre sus beneficios el aporte de ATIII, necesario para que actúe la heparina.

- Cuando se presenta un estado de choque con pH <7,2, recordar que la heparina se inactiva.
- Siempre ante evidencia de trombosis.
- En la sepsis se aprovecha su efecto anticoagulante y antiinflamatorio.
- En la coagulación intravascular diseminada hiperfibrinolítica se debe asociar la heparina al ácido tranexámico.

Bibliografía

- Álvarez Hernández, L. F. y Herrera Almanza, L. (2018). Coagulación intravascular diseminada: aspectos relevantes para su diagnóstico. *Revista Medicina Interna de México*, 34(5), pp. 735-745.
- Almagro, D. (1997). *La hemostasia en las complicaciones obstétricas*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas.
- Almagro, D. (2000). La hemostasia en el embarazo. *Revista Cubana de Hematología Inmunología y Hemoterapia*, 16(2), pp. 90-98.
- Ango, P. D. y col. (2018). Bilateral Massive Pulmonary Embolism on Disseminated Intravascular Coagulation (DIVC) after Severe Postpartum Haemorrhage. *Open Journal of Anesthesiology*, 8(3), pp. 85-92. DOI: <https://doi.org/10.4236/ojanes.2018.83009>
- Alhousseini, A., y col. (2020). Nonovert disseminated intravascular coagulation (DIC) in pregnancy: a new scoring system for the identification of patients at risk for obstetrical hemorrhage requiring blood product transfusion. *Journal of Maternal- Fetal & Neonatal Medicine*, 3, pp. 1-16. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1716330>
- Caballero López, A. (2008). Trastornos de la coagulación en el paciente grave. En: *Terapia intensiva*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, pp. 1205-15.
- Carricondo, S. E., et al. (2017). Coagulopatía por consumo: una rara forma de presentación del síndrome de Gorham – Stout. *Revista Hematología*, 21(2), pp. 203-206.
- Cunningham, G. y Nelson, D. (2015). Síndromes de coagulación intravascular diseminada en Obstetricia. *Obstetrics & Gynecology*, 126, pp. 999-1011.
- Cárdenas Peña, R., et al. (2017). Caracterización clínica de pacientes obstétricas con coagulación intravascular diseminada. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 42(1). Recuperado de: <http://revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/805>
- Cruz Cruz, B. L. y col. (2018). Coagulopatía y manejo de hemocomponentes en pacientes con transfusión masiva en un hospital universitario. *Revista Mexicana de Medicina Transfusional*, 11 (1), pp. 5-10.
- Escobar Jiménez, N., Ranero Meneses, J. y Chocó Cedillos, A. (2019). Trombocitopenia versus SOFA para predecir mortalidad en pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de Guatemala. *Revista Científica de Guatemala*, 29(1)
- Fondevila, C. G. (2018). Coagulación intravascular diseminada. *Hematología*, 22(Número Extraordinario XIII Congreso del Grupo CAHT), pp. 37-43.
- García Velásquez, V., González Agudelo, M., Cardona Ospina, A., et. al. (2015). Asociación entre el nivel de fibrinógeno y severidad en la hemorragia posparto. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 43(2), pp. 136-142.
- García Fernández, J. R. y López Berenguel, F. (2003). Tratamiento a largo plazo de coagulación intravascular diseminada crónica, con heparina de bajo peso molecular. Madrid: *Anales de Medicina Interna*; 20, pp. 191-194.
- Gómez Baute, R., Alonso Falcón, D., Dita Salabert, L. et al (2009). Guía de práctica clínica para la transfusión a pacientes en estado crítico. *Medisur*, 7(1), pp. 1727-1897.

- Guasch, E. y Gilsanz, F. (2016). Massive obstetric hemorrhage: Current approach to management. *Medicina Intensiva*, 40(5), pp. 298-310.
- Hernández Martínez, A. y Martínez Sánchez, L. M. (2018). Coagulación intravascular diseminada: una revisión de tema. *Universidad y Salud*, 20(3), pp. 283-291. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.182003.132>
- Hoffman, M. y Monroe, D. M. (2007). Coagulation 2006: a modern view of hemostasis. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 21(1), pp. 1-11. DOI: <https://10.1016/j.hoc.2006.11.004>
- Iba, T. y Levy, J. H. (2020). Sepsis-induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. *Anesthesiology*, 132, pp. 1238-1245. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.00000000000003122>
- Laboratorio clínico hematológico (2015). Antitrombina III. *Med Lab*, 21 (9/10), pp. 493-496.
- Levi, M. (2011). Actualización en coagulación intravascular diseminada en el paciente críticamente enfermo. En: Distribuna Editorial Médica. *Disfunción hematológica del paciente críticamente enfermo*.
- Limón Jiménez, E. y cols. (2014). Aspectos farmacodinámicos y farmacocinéticos de la estreptoquinasa. *Revista del Hospital Juárez de México*, 81(3), pp. 188-92.
- Martí Carvajal, A., Comunián Carasco, G. y Peña Martí, G. (2011). Haematological interventions for treating disseminated intravascular coagulation during pregnancy and postpartum. *Cochrane Database Systematic Reviews* [Internet]. Recuperado de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008577.pub2/pdf>
- Malvino, E. (2006). Uso del factor VII activado recombinante en obstetricia. En la biblioteca: *Obstetricia Crítica*. Recuperado de: <http://www.obstetriciacritica.com.ar/doc/nota1014.pdf>
- Malvino, E. (2013). Coagulopatías hemorrágicas adquiridas durante el embarazo y el puerperio. En la biblioteca: *Obstetricia crítica*.
- Malvino, E., y col. (2009). Evaluación de la coagulopatía por consumo asociada con las hemorragias obstétricas graves. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 37(6), pp. 238-235. DOI: <https://doi:10.1016/j.gine.2009.10.002>
- Martinuzzo, M. E. (2017). Pruebas de laboratorio para la evaluación de la hemostasia: fundamentos básicos. *Hematología*, 21(No. Extraordinario), pp. 56-68.
- Moore, H. B., y col. Subcommittees on Fibrinolysis, Disseminated Intravascular Coagulation, and Perioperative and Critical Care Thrombosis and Hemostasis. (2020). Defining trauma-induced coagulopathy with respect to future implications for patient management: Communication from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(3), pp. 740-747. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14690>
- Nápoles Méndez, D. y Nápoles García, D. (2012). Hemostasia normal y coagulación intravascular diseminada en obstetricia. *MEDISAN*, 16(3). Recuperado de: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_16_3_12/san13312.pdf
- Nava Hernández, W., Mendoza Rodríguez, M. y López González, A. (2017). Epidemiología de la coagulación intravascular diseminada (CID) en pacientes obstétricas mediante la aplicación de la escala para CID asintomática en cuidados intensivos. *Medicina Crítica* [Colegio Mexicano de Medicina Crítica, versión impresa] 31(6), pp. 333-338.
- Ortiz, G. y col. (2019). Análisis costo-utilidad de concentrado de complejo protrombínico frente a plasma fresco congelado en pacientes adultos con hemorragia mayor asociada al consumo de warfarina en Colombia. *Acta Colombiana de Cuidados Intensivos*, 19 (1), pp. 17-27.
- Roca Goderich, R., Smith Smith, V., Paz Precilla, E., et al. (2002). Coagulación intravascular diseminada. En: *Temas de medicina interna*. 4ta ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, pp. 402-405.
- Ríos, R. (2000). Coagulopatías en el embarazo. En: Routi, A. M. y cols. *Obstetricia y Perinatología*. Asunción: EFACIN-EDUNA, pp.1073-1086.

- Rossaint, R., Bouillon, B., Cerny, V., et al. (2016). The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Critical Care*, 20, pp.100-155. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1265-x>
- Rincón Valenzuela, D. A., Bocanegra, J. C. y Guevara, J. (2017). Fibrinógeno y hemorragia posparto. ¿Asociación o causalidad? *Revista Colombiana de Anestesiología*, 45(2), pp. 136-139.
- Sixto Bustelo, G. G., Cruz Hernández, J. (2010). Trastornos de la hemostasia durante la gestación. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 36(3).
- Tachil, J., Cheng-Hock, Toh. (2009). Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. *Blood Reviews*, 23, pp. 167-176.
- Torrent Español, M. y Badell Serra, I. (2012). Interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: *Curso de Actualización de Pediatría*, Madrid: Exlibris Ediciones AEPap ed. pp. 203-216.
- Van Cott, E. M., et al. Subcommittee on Plasma Coagulation Inhibitors. (2020). Recommendations for clinical laboratory testing for antithrombin deficiency; Communication from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(1), pp. 17-22.
- Vasconcelos Elizondo, L. C., Larrondo Muguercia, H. M. y Mora Díaz, I. (2017). Factores asociados a Coagulopatías adquiridas en una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina*, 56(3), pp. 185-196.
- Villegas Loaiza, N. (2019). Hígado graso agudo en el embarazo. *Revista Médica Sinergia*, 4(4), pp. 26-31.
- Yan, M. y col. (2015). Thrombocytopenic syndromes in pregnancy. *Obstetric Medicine*, 9(1). DOI: <https://doi.org/10.1177/1753495x15601937>
- Zaragoza Saavedra, J. J. (2016). Hemorragia obstétrica. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 39(1), pp. 20-21.

Preeclampsia grave-eclampsia en cuidados intensivos

Dra. Nora Lim Alonso, Dr. Alexis Martínez Valdés, Dra. Ada Ortúzar Chirino, Dr. Armando Pardo Núñez

La preeclampsia-eclampsia forma parte de un espectro de condiciones conocidas como desórdenes hipertensivos o enfermedad hipertensiva del embarazo. Tienen en común la existencia de hipertensión arterial. Puede ocurrir antes, durante el parto o en los primeros días del puerperio.

La preeclampsia grave o severa es una enfermedad de causa desconocida que afecta el endotelio y se manifiesta con hipertensión arterial y proteinuria luego de la semana 20 de gestación o en el puerperio. Para el intensivista constituye un síndrome de falla multiorgánica con o sin hipertensión arterial o proteinuria, que pone en riesgo la vida de la madre y el feto. Las formas graves de preeclampsia tienen para el médico intensivista la connotación de una situación crítica. No es la eclampsia la única ni la máxima expresión de gravedad de esta enfermedad, en la que el fallo mono o multiorgánico resulta habitual y condiciona el pronóstico. No tiene tratamiento específico, excepto la interrupción de la gestación, exige poner en práctica la mejor conducta terapéutica, decidirla multidisciplinariamente, en el momento oportuno y en el escenario más adecuado, un hospital clínico-quirúrgico.

Desde el punto de vista obstétrico, la presencia o ausencia de proteinuria en el contexto de esta enfermedad identifica dos subgrupos de gestantes con evolución, pronóstico materno-fetal y tratamiento diferentes. Identificada una forma grave de preeclampsia, no adquiere mayor relevancia la existencia de proteinuria, exceptuando aquellos casos excepcionales en los que, por su magnitud, es capaz de provocar severa hipoalbuminemia y condicionar la aparición de edema pulmonar.

Lograr una sobrevivencia materna óptima es posible. Para lograr este objetivo resulta necesario la derivación oportuna de la enferma a una unidad de cuidados intensivos.

Hipertensión gestacional. Detección de valores de tensión arterial $\geq 140/90$ mm Hg en dos tomas separadas por 4 h, descubierta por primera vez después de la semana 20 de la gestación. El diagnóstico de hipertensión gestacional o inducida por el embarazo es confirmado si la tensión arterial ha retornado a valores normales dentro de las 6 semanas del posparto.

Preeclampsia. Desorden multisistémico que se manifiesta a partir de las 20 semanas de gestación ante la detección de valores de tensión arterial $\geq 140/90$ mm Hg, asociados a la

presencia de proteinuria. Excepcionalmente puede manifestarse antes de las 20 semanas en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional o síndrome antifosfolípido severo. Se clasifica a su vez en:

Preeclampsia no agravada. Detección de valores de tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg, pero < 110 mm Hg, en dos ocasiones separadas por al menos 4 h. Se debe considerar también cuando la tensión arterial media (TAM) se encuentra entre 106-125 mm Hg, con proteinuria hasta dos cruces en cinta reactiva o 300 mg/dL en dos tomas consecutivas con intervalos de 4 h o 3 g/L en orina de 24 h.

Preeclampsia agravada. Detección de cifras tensionales $\geq 160/110$ mm Hg (considerar también cuando la tensión arterial media es ≥ 126 mm Hg) o aún con valores tensionales menores, la proteinuria superior a 5 g/24 h. Deben estar asociados a uno o más de los siguientes eventos clínicos o de laboratorio (indicativos de daño endotelial en órgano blanco):

- Alteraciones hepáticas:
 - Aumento de transaminasas.
 - Epigastralgia persistente, náuseas, vómitos.
 - Dolor en cuadrante superior del abdomen.
- Alteraciones hematológicas:
 - Trombocitopenia (plaquetas $< 100\,000/\text{mm}^3$).
 - Hemólisis/coagulación intravascular diseminada.
- Alteraciones de función renal:
 - Creatinina sérica $> 0,9$ mg/dL.
 - Oliguria (< 50 mL/h).
- Alteraciones neurológicas:
 - Hiperreflexia osteotendinosa.
 - Cefalea persistente.
 - Hiperexcitabilidad sicomotriz.
 - Confusión
- Alteraciones visuales: visión borrosa, escotomas centellantes, diplopía, fotofobia.

Formas graves de hipertensión inducida por el embarazo que ingresan en las unidades de cuidados intensivos:

- Eclampsia.
- Preeclampsia grave.
- Síndrome de HELLP.
- Preeclampsia sobreimpuesta.

Criterios diagnósticos

Es un acuerdo eliminar la dependencia de la proteinuria para establecer un diagnóstico de preeclampsia. En ausencia de ella es suficiente la presencia de:

- Conteo de plaquetas $< 100\,000$.
- Elevación de las transaminasas al doble de sus valores normales.

- Aumento de la creatinina sérica a partir de 1,1 mg porcentuales (97,24 mmol/L) o el doble de su valor normal de medida en sangre, en ausencia de enfermedad renal. Los valores normales de creatinina en el embarazo son de 0,8 mg porcentuales (70,72 mmol/L).
- Edema pulmonar o aparición de alteraciones cerebrales o visuales.
- En ausencia de otros factores etiológicos, la presencia de crisis convulsivas tónico-clónicas, focales o generalizadas, o la presencia de coma, define la existencia de eclampsia en mujeres que cursan con hipertensión inducida por el embarazo.
- La encefalopatía ecláptica tiene como principal sustrato anatómico el edema cerebral y las microhemorragias.

La cefalea y las alteraciones visuales se correlacionan con la pérdida de la autorregulación cerebral y anuncian la aparición de convulsiones. Los signos de eclampismo están conformados por la presencia de irritabilidad emocional, hiperreflexia osteotendinosa y clonus.

Manifestaciones que pueden preceder a la eclampsia y su frecuencia:

- Cefaleas: 30-70 %.
- Dolor en el abdomen superior: 15-36 %.
- Alteraciones visuales: 19-32 %.
- Alteraciones de la conciencia: 4-5 %.

Para decidir el traslado de las pacientes a una unidad de cuidados intensivos se tienen en cuenta algunos criterios:

- Necesidad de monitorización y vigilancia intensivas.
- Hipertensión severa no controlable.
- Cardiopatía previa y descompensación actual.
- Insuficiencia cardíaca aguda.
- Síndrome de distrés respiratorio (SDRA).
- Insuficiencia renal aguda.
- Insuficiencia hepática aguda o disfunción hepática.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Síndrome de HELLP.
- Irritabilidad cerebral, encefalopatía hipertensiva y signos de focalización neurológica.

Exámenes complementarios:

- Hemograma con diferencial (diario).
- Frotis de sangre periférica. Prueba de Coombs (al ingreso).
- Conteo reticulocitos, haptoglobina. LDH (al ingreso y según resultados).
- Productos de degradación del fibrinógeno (PDF) (al ingreso y según resultados).
- Coagulograma (al ingreso y según resultados).
- Glucemia, creatinina, urea (diario).
- Bilirrubinas, TGO, TGP, fosfatasa alcalina (diario).
- Proteínas totales y albúmina (al ingreso y según resultados).

- Proteinuria de 24 h (al ingreso y según resultados).
- Gasometría arterial e ionograma (2 veces/día, según resultados).
- Determinación de magnesio sérico (diario).
- Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones (diario).
- Rayos X de tórax (diario).
- Ultrasonido abdominal y ginecológico y ecocardiograma (al ingreso y según resultados).
- TAC (si hay signos de focalización neurológica/hipertensión endocraneana).

Tratamiento

A su llegada a la unidad de cuidados intensivos deben indicarse los exámenes complementarios. El tratamiento de la preeclampsia en la unidad de cuidados intensivos tiene tres objetivos:

- Prevenir las convulsiones.
- Controlar la hipertensión.
- Identificar y tratar las complicaciones.

A su vez el tratamiento higiénico-dietético estará encaminado a la vigilancia estricta, médica y de enfermería, y a la medición de:

- Signos vitales cada 1 h o menos.
- Presión venosa central (PVC) c/4-6 h.
- Diuresis horaria, sonda vesical.
- Sonda nasogástrica, si intervención quirúrgica reciente. Valorar el inicio por vía oral si no existe íleo posoperatorio.
- Fondo de ojo.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento con fármacos estará determinado por el comportamiento de cada entidad.

En la preeclampsia grave y en la eclampsia:

Sulfato de magnesio. Fármaco de elección (ampulas de 1 g 10 %). Dosis: al inicio 4-6 g en bolo diluidos en 100 mL de solución salina al 0,9 % o dextrosa al 5 %, a administrar durante 30 min. Se sigue con una infusión continua a razón de 1 g/h hasta completar 24 h. Con el uso sistematizado del sulfato de magnesio para la prevención y tratamiento de la eclampsia, la morbilidad y la mortalidad materna se ha reducido progresivamente.

A pesar de que el sulfato de magnesio no forma parte del grupo de drogas anticonvulsivos, se mostró más efectivo que la fenitoína y el diazepam en extensos estudios prospectivos aleatorizados, tanto para el tratamiento como para la prevención de la eclampsia. Ejerce un efecto anticonvulsivo al bloquear los receptores de N-metil-D-aspartato y limita los efectos del glutamato. Su exacto mecanismo de acción es desconocido, se considera que posee función vasodilatadora y estabilizadora de membranas. No hay unanimidad de criterios para su uso en la preeclampsia leve.

Concentración plasmática del magnesio y sus efectos clínicos (magnesemia en mEq/L):

- De 1,5-2: Concentración plasmática normal.
- De 4-8: Rango terapéutico.

- De 5-7: Pérdida de reflejos osteotendinosos.
- De 7-10: Prolongación intervalo QT, ensanchamiento del QRS.
- >10: Depresión ventilatoria, apnea.
- 25: Colapso cardiovascular, asistolia.

En caso de intoxicación por sulfato de magnesio debe emplearse gluconato de calcio al 10 %, a razón de 10 mL por vía intravenosa en 3 min.

En la insuficiencia renal aguda establecida u oliguria solo se administrará la dosis inicial y se continuará con la infusión horaria, si el ritmo diurético se restablece por encima de 0,5 mL/kg de peso. Se recomienda además la dosificación de sus niveles séricos.

En la hipertensión:

Labetalol (grado de recomendación A en la crisis hipertensiva). Bulbos de 100 mg. Dosis por vía intravenosa 10 mg al inicio, seguidos de 20 mg a los 10 min. Puede continuarse con 2 dosis de 40 mg y hasta 80 mg de no lograrse la respuesta esperada, sin sobrepasar la dosis total de 220 mg por episodio hipertensivo. Se puede administrar en infusión continua a razón de 100 mg c/6 h. Si no se logra el control de la tensión arterial se debe asociar con otro fármaco. Por vía oral y como dosis de mantenimiento se puede emplear 100-200 mg c/6-8 h.

Hidralazina (grado de recomendación A). Fármaco de elección en la crisis hipertensiva (ámpulas de 25 y 20 mg y tabletas de 50 mg). En la dosis se administran 5-10 mg i.v. de inicio para mantener la tensión arterial diastólica entre 90-100 mm Hg, pues su descenso brusco puede reducir el flujo útero-placentario y provocar muerte fetal. Esta dosis puede repetirse cada 15-20 min, siempre en forma de bolos intermitentes, aunque se puede administrar una infusión continua a razón de 1-5 µg/kg/min. Por vía oral 25-50 mg c/6-8 h hasta una dosis máxima de 200 mg/24 h.

Nitroprusiato de sodio (ámpulas de 20 mg). Dosis de 0,25 µg/kg/min i.v. en infusión, aumentando 0,25 µg/kg/min c/5 min, hasta una dosis máxima de 8-10 µg/kg/min. Debe utilizarse en caso de refractariedad a los otros fármacos o en caso de encefalopatía hipertensiva debido a su conocida toxicidad.

Nitroglicerina (ámpulas de 5 y 25 mg). Dosis inicial de 5-10 µg/kg/min en infusión continua. Aumentar la dosis cada 5 min hasta una dosis máxima de 100-200 µg/kg/min.

Nifedipino (tabletas de 10 mg). Dosis inicial de 10-20 mg y, dependiendo de la respuesta, se puede aumentar 10 mg c/30 min. Dosis de mantenimiento de 10-20 mg c/6-8 h. No debe utilizarse la vía sublingual y no debe asociarse al sulfato de magnesio. De ser necesario su empleo, debe hacerse con precaución.

Amlodipino (tabletas de 10 mg). Dosis inicial de 10 mg, que puede aumentarse hasta 20 mg en 20 h.

Metildopa (tabletas 250 mg). No es de elección para la preeclampsia grave, ya que no es un medicamento de acción rápida. La dosis no debe pasar de 2 g/24 h, comenzando con 500 mg c/6-8 h i.v.

Diuréticos (grado de recomendación B). Solo se indican en casos de edema pulmonar o signos de expansión del LEC.

Furosemida (ámpulas de 20 y 50 mg). Dosis de 0,5-2 mg/kg de peso i.v.

Manitol (frascos de 50 mL-250 mg). Dosis de 0,5-2 gr/kg/día i.v., si hay evidencias de hipertensión endocraneana.

En las convulsiones:

Sulfato de magnesio. Dosis de 6-7 g en bolo al inicio, diluidos en 100 mL de solución salina al 0,9 %, administrados lentamente, durante 20-30 min. La dosis de mantenimiento es igual que la propuesta para la preeclampsia.

Diazepam (ámpulas 5 mg). Dosis de 0,2 mg/kg por vía i.v.

Midazolam (ámpulas de 10 mg). Dosis de 0,2 mg/kg por vía i.v.

Lorazepam (ámpulas de 10 mg). Dosis de 0,1 mg/kg/h por vía i.v.

Difenilhidantoína sódica (bulbo 250 mg). Dosis de 15 mg/kg a pasar en 1 h. Dosis de mantenimiento 250-500 mg c/6-8 h o hasta alcanzar 17 mg/kg de peso.

Tiopental (bulbo 50 mg). Dosis inicial de 3-5 mg/kg por vía i.v. Dosis de mantenimiento de 1 mg/kg/h en infusión continua.

En la eclampsia, la estabilización de los signos vitales se logra controlando las convulsiones, disminuyendo la hipertensión y asegurando la adecuada oxigenación. La primera actitud ante un episodio convulsivo generalizado es evitar las lesiones traumáticas consecuencias de la crisis, incluyendo la mordedura de lengua y labios, y mantener permeable la vía aérea para evitar la broncoaspiración y realizar la oxígeno terapia.

Otros medicamentos:

Fluidoterapia. Se valora de acuerdo con la vigilancia hemodinámica, la medición de la presión venosa central y el catéter de flotación (Swan Ganz). Deberá considerarse, además, el diámetro de la vena cava por ultrasonido, si hay experiencia. La calidad de los líquidos a infundir estará en relación con las determinaciones de electrolitos seriadas y el estricto balance hidromineral.

Para la protección gástrica:

- Medicamentos que mejoran la defensa de la mucosa. Sucralfato, tabletas o por sonda nasogástrica. Dosis: el contenido del sobre de 1 g diluido c/6 h.
- Inhibidores de la bomba de protones. Omeprazol (bulbos de 40 mg o cápsulas de 20 mg). Dosis de 20 mg por vía i.v o por i.o., 1-2/día.
- Antagonistas de los receptores H₂. Ranitidina (ámpula de 50 mg). Dosis de 150 mg c/12 h i.v.

Tratamiento quirúrgico

La interrupción de la gestación es el único tratamiento eficaz reconocido. Se realizará dependiendo de la edad gestacional, la madurez fetal y las pruebas de bienestar fetal.

Condiciones que impiden la conducta expectante en relación con la interrupción de la gestación en la preeclampsia grave (PG):

- Convulsiones-eclampsia.
- Síndrome de HELLP.
- Edema agudo del pulmón.
- Disfunción hepática aguda.
- Hipertensión grave sostenida.

Conducta quirúrgica en hematoma hepático

En caso de establecerse como complicación la ruptura de un hematoma hepático, debe considerarse la arteriografía y embolización selectiva, si existen múltiples hematomas, coagulopatía

severa y resangrado al remover el empaquetamiento hepático, en caso de que este se haya realizado. Se realiza la sutura de la laceración hepática, ligadura arterial o resección del lóbulo afectado, con evacuación del hemoperitoneo.

Las figuras 5.1 y 5.2 resumen un acercamiento práctico de la conducta ante la enfermedad en los dos escenarios, hospital materno y unidad de cuidados intensivos.

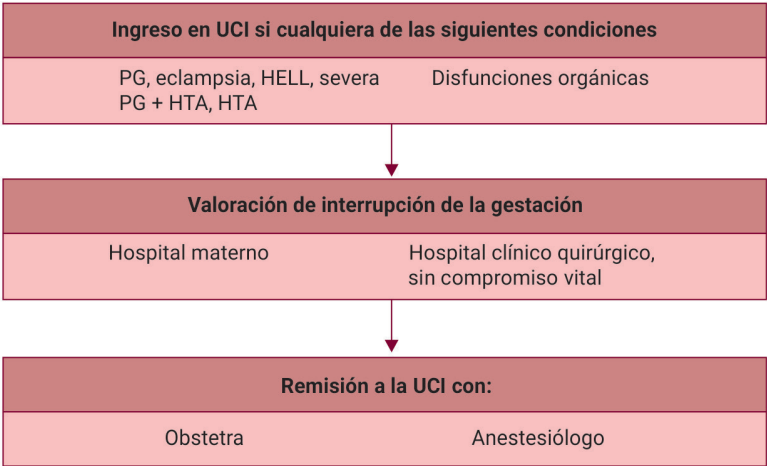


Fig. 5.1. Conducta a seguir en un hospital.

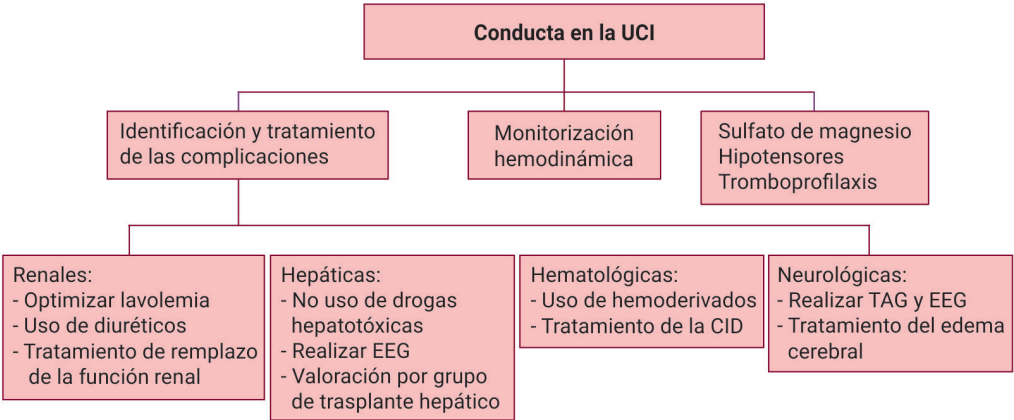


Fig. 5.2. Flujoograma de conducta ante preeclampsia grave-eclampsia en la UCI.

Se trasladará a la paciente hacia el servicio de cuidados perinatales del hospital materno de procedencia si cumple con los siguientes criterios:

- Ventilación espontánea.
- Ninguna evidencia de disfunción de órganos.
- Control de la tensión arterial.
- Previa valoración y conocimiento de su obstetra de asistencia, mediante el SIUM con médico intensivista.

Bibliografía

- Acosta Aguirre, Y. y col. (2017). Preeclampsia y eclampsia en el periodo grávido y puerperal de pacientes ingresadas en cuidados intensivos. *Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia*, 43(4), pp. 53-60.
- Álvarez Sánchez, A., Álvarez Ponce, V. y Martos Benítez, F. D. (2016). Caracterización de las pacientes con síndrome HELLP. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 42(4).
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. (2013). Hypertension in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 122(5), pp.1122-1131. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88>
- Broekhuijsen, K., van Baaren, G. J., van Pampus, M. G., et al. (2015). Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITATII): an open label, randomized controlled trial. *The Lancet*, 385 (9986), pp. 2492-2501.
- Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 623. (2015). Emergent therapy for acute onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstetrics & Gynecology*, 125, pp. 521-525.
- Duley, L., Henderson Smart, D. J., et al. (2010). Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Systematic Reviews*. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000127.pub2>
- Duley, L., Meher, S., Jones, L. (2013). Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 7. DOI: CD001449.
- Garzón Cutiño, L., Gómez Viera, N., et al. (2018). Complicaciones neurológicas en la materna crítica. *Revista Cubana de Medicina*, 57(2), pp. 1-10.
- Gillon, T. E., Pels, A., von Dadelszen, P., et al. (2014). Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. *PLoS One*, 9(12), e1137-15. DOI: 10.1371/journal.pone.0113715
- Malvino, E. R. (2013). Morbimortalidad por preeclampsia grave. Experiencia de 20 años en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Medicina Intensiva*, 30(4).
- Martínez Valdés, A., Lim Alonso, N., Pardo Núñez, A. (2018). Protocolo de actuación Preeclampsia/Eclampsia. En: *Manual de Prácticas Médicas del HHA*, VI edición.
- Nápoles Méndez, D. (2016). Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *MEDISAN*, 20(4).
- Sibai, B., Stella, C. (2009). Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *American Journal Obstetrics & Gynecology*, 200(5), pp. 481e1-481e7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.048>
- Sibai, B. (2015). A practical plan to detect and manage HELLP syndrome. *OBG Management*, 17(4), pp. 52-69.

Capítulo 6

Síndrome de HELLP

Dra. Dayana Couto Núñez, Dr. Danilo Nápoles Méndez

El síndrome de HELLP es una afección multisistémica que aparece como complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo y se caracteriza por la presencia de la triada (según sus iniciales en inglés): H (*hemolysis*), EL (*elevated liver enzymes*), LP (*low platelet count*). También definida como microangiopatía trombótica, anemia hemolítica, trombocitopenia y disfunción orgánica.

Se presenta en el 0,1-0,6 % de todas las gestaciones y entre el 4-14 % de todas aquellas con preeclampsia-eclampsia. Se observa un pico máximo de presentación entre las 27-37 semanas (70 %), el 10 % se presenta antes de las 27 semanas, el 20 % después de las 37 semanas y el 4 % en el posparto. En el puerperio su mayor aparición es en las primeras 48 h. El 79 % de los casos de síndrome de HELLP en el posparto presentaron preeclampsia anteparto. La mortalidad materna se encuentra entre el 1-14 % (son frecuentes las hemorragias cerebrales) y la mortalidad perinatal en el 40 % (prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta normalinserta).

En América Latina el 27,5 % de las mujeres con eclampsia tienen HELLP, con una mortalidad del 14 %, una recurrencia del 2-19 % y el 33 % hacen hipertensión después del síndrome de HELLP. El 20 % desarrollan hipertensión gestacional en embarazos posteriores.

Entre los factores de riesgo se encuentran la edad >25 años, raza blanca, multiparidad, antecedentes de abortos.

Criterios diagnósticos

Para establecer el diagnóstico se requiere, primero, identificar algún trastorno hipertensivo del embarazo, y segundo, constatar la triada clásica de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia. Si bien hay acuerdo en la triada, no existen criterios unánimes para los valores absolutos de transaminasas y recuento plaquetario para definir la enfermedad.

Hemólisis. Es lo más característico en estas pacientes, considerado el signo distintivo de la triada. Se demuestra por la alteración de la morfología del glóbulo rojo, documentado en la lámina periférica (esquistocitos). Se caracteriza por:

- Elevación de la LDH ≥ 600 U/L.
- Aumento de la bilirrubina indirecta.
- Descenso de la hemoglobina y del hematocrito.
- Disminución de la haptoglobina sérica.
- Hemoglobina libre. Hemoglobinemia.

La anemia hemolítica microangiopática no autoinmune que se presenta es reflejo de la rotura de los glóbulos rojos debido a la disfunción endotelial. El hallazgo de esquistocitos y una prueba de Coombs negativa es el parámetro para confirmar anemia hemolítica no autoinmune.

Marcadores de lesión endotelial:

- Aumento de los niveles de fibronectina del endotelio en plasma.
- Elevación de la trombomodulina: aumento de radio trombomodulina/creatinina.
- Trombocitopenia: adhesión y agregación de plaquetas, formación de microtrombos y destrucción.
- Aumento de moléculas de adhesión, neutrófilos ICAM, leucocitos P selectina.

Elevación de las enzimas hepáticas y otras lesiones. Cuando estas enzimas se elevan aparecen marcadores como:

- Aspartato amino transferasa.
- Alanina amino transferasa.
- Hemorragia periportal.
- Necrosis focal parenquimatosa con degeneración hialina.
- Microtrombos y esteatosis.
- Rotura hepática. Varía su presentación en rango de 1/45 000 a 1/250 000 nacimientos o 1/2000 pacientes con preeclampsia grave, eclampsia, síndrome de HELLP.

Otros marcadores hepáticos:

- Elevación de enzimas hepáticas: gammaglutamil transpeptidasa (GGT).
- Aumento del factor de crecimiento hepatocítico humano.

Trombocitopenia. Disminución del conteo de plaquetas. Por debajo de 150 000, en ausencia de otras manifestaciones del síndrome de HELLP, debe investigarse con mucho cuidado para descartar otras causas de trombocitopenia en el embarazo. Su presencia es el primer trastorno de la coagulación que se desarrolla en el síndrome de HELLP, seguido más tarde de cambios del fibrinógeno y la aparición de sus productos de degradación. Aparece finalmente la coagulación intravascular diseminada (CID).

El mayor componente en el disturbio fisiopatológico de esta entidad está dado por el daño endotelial, que se inicia en la lesión de la capa íntima y de manera incierta se relaciona con las alteraciones placentarias, la formación de complejos inmunes y con la propia hipertensión, a lo que puede añadirse una influencia genética.

La injuria endotelial favorece los depósitos de fibrina en la luz vascular y consecuentemente la rotura de los elementos de la sangre por contacto con áreas dañadas. El aumento de los megacariocitos en biopsia medular confirma la gran trombocitopenia. La alteración de la membrana plaquetaria libera ácido araquidónico y otras sustancias vasoactivas que aceleran la agregación y destrucción de las plaquetas. Al final esto significa que el efecto compensador medular no es suficiente.

Existen dos sistemas de clasificación para el diagnóstico del síndrome de HELLP

– Clasificación de Mississippi (Martin J, 1991):

- HELLP clase 1: plaquetas $\leq 50\,000\text{ mm}^3$, AST o ALT $\geq 70\text{ U/L}$, LDH $\geq 600\text{ UI/L}$.
- HELLP clase 2: plaquetas $50\,000\text{--}100\,000\text{ mm}^3$, AST o ALT $\geq 70\text{ U/L}$, LDH $\geq 600\text{ UI/L}$.
- HELLP clase 3: plaquetas $100\,000\text{--}150\,000\text{ mm}^3$, AST o ALT $\geq 40\text{ U/L}$, LDH $\geq 600\text{ U/L}$.

– Clasificación de Tennessee (Sibai B, 1993). No está ampliamente aceptada aún, plantea que, si una paciente no cumple con los tres criterios deberá definirse como HELLP incompleto o parcial.

- Completo: plaquetas $\leq 100\,000\text{ mm}^3$, AST o ALT $\geq 70\text{ U/L}$, LDH $\geq 600\text{ UI/L}$.
- Incompleto o parcial: preeclampsia grave más alguno de los otros hallazgos. Ejemplo: elevación de enzimas hepáticas y plaquetas bajas (ELLP), hemólisis y elevación de enzimas hepáticas (HEL).

Manifestaciones clínicas

El 90 % de las pacientes tienen síntomas inespecíficos que preceden a las manifestaciones clínicas típicas del síndrome de HELLP. El síntoma más frecuente y orientador es la epigastralgia (presente en el 50 %), posiblemente secundaria a la hemólisis y a isquemia de los sinusoides hepáticos. Aparecen, además, en el 50 % edemas generalizados, cefalea (60 %), visión borrosa (20 %), náusea, vómitos (30-90 %). El 20 % presenta normotensión o hipertensión leve, 30 % hipertensión moderada, 50 % hipertensión grave. Por tanto, los niveles de hipertensión, edema y proteinuria llevan al diagnóstico de preeclampsia que puede acompañar el síndrome de HELLP. El 30 % presentan trastornos visuales, auditivos, así como sangrado por sitios de punción y encías. La hematuria es frecuente en el HELLP clase 1.

Otras manifestaciones clínicas están dadas por síntomas digestivos que pueden ser interpretados como gastritis, hepatitis, enfermedad de la vesícula biliar. Ocurre también toma del estado general y ocasionalmente síntomas gripales. Otras manifestaciones pueden ser convulsiones e ictericia.

Es importante tener en cuenta a la triada de la rotura hepática, dada por preeclampsia o síndrome de HELLP + dolor en hipocondrio derecho + hipotensión arterial.

Exámenes complementarios y de laboratorio:

- Hematocrito (puede haber disminución).
- Lámina periférica. Presencia de esquistocitos y hematíes fragmentados.
- Enzimas hepáticas (HELLP 1-2). AST y ALT aumento $>70\text{ U/L}$.
- Deshidrogenasa láctica (LDH) $\geq 600\text{ U/L}$.
- Conteo de plaquetas $<150\,000/\text{mm}^3$.
- Bilirrubina total $>1,2\text{ mg/dL}$.
- Haptoglobina $<1\text{ g/L}$.
- Fosfatasa alcalina ($100\text{--}290\text{ U/L}$). Se presenta elevada.

- GGT (10-45 U/L). Se presenta elevada.
- Creatinina >1,1 mg/dL.
- Urato >7,8 mg/dL.
- Tiempo de protrombina normal (hasta 3 s por debajo o por encima del control). En etapa temprana valores normales o rara vez acortados, en estadio tardío se presentan valores prolongados, evidenciando déficit de factores, como expresión de CID.
- Tiempo parcial tromboplastina. Normal 30-60 s. Igual comportamiento que el anterior.
- Dímero D >0,5 µg/mL.
- PDF >40 µg/mL.
- Ecografía Doppler. Es importante en el diagnóstico de daño hepático, por hemorragia hepática y hematoma subcapsular. Se evidencia como área hipoecogénica perihepática.
- Tomografía computarizada y resonancia magnética. De valor para el diagnóstico de complicaciones hepáticas y las que se presentan en el sistema nervioso central, básicamente hemorragia subaracnoidea y edema cerebral.

Consideraciones diagnósticas

En el síndrome de HELLP, la hemoconcentración que caracteriza la preeclampsia se ve superada por la hemólisis, por eso se acompaña de caída de la hemoglobina y el hematocrito.

La elevación de la LDH >600 U/L y la disminución de la haptoglobina sérica son marcadores tempranos de HELLP, antes del aumento de la bilirrubina y la caída de la hemoglobina.

El recuento plaquetario es una manifestación temprana de anomalía de la coagulación y, junto a los niveles elevados de LDH, son los mejores marcadores de gravedad de esta enfermedad.

En la preeclampsia grave la vida media de las plaquetas se reduce 3-5 días, en el síndrome de HELLP disminuye más su vida media, debido al daño en la integridad estructural de las plaquetas. En la mayor parte de los casos el nadir del conteo de plaquetas se produce entre el primer y segundo día del posparto, necesitándose 5-7 días para su recuperación.

La trombomodulina aumenta por agregados plaquetarios y daño endotelial, asociada a disminución del aclaramiento renal.

La elevación de la LDH en el síndrome de HELLP es una manifestación, tanto de anemia hemolítica microangiopatía, como de disfunción hepática.

La analítica que incluya plaquetas, LDH y enzimas hepáticas deberá realizarse cada 12-24 h en el seguimiento de este síndrome.

En el 30 % de las pacientes se presenta un aumento moderado de la fosfatasa alcalina y gammaglutamil transpeptidasa.

En el síndrome de HELLP el dímero D se expresa como un indicador de coagulopatía subclínico, antes de que se alteren otros estudios de coagulación. Se considera que tiene valor predictivo positivo en este síndrome en pacientes con preeclampsia.

Las proteínas antiangiogénicas tirosinasa soluble (sFlt) y endoglin soluble (sENG) están elevadas y la proteína proangiogénica y el factor de crecimiento placentario (PIGF) están disminuidos en pacientes con síndrome de HELLP.

Es recomendable el chequeo de plaquetas en el neonato. Se ha encontrado asociación entre la plaquetopenia materna y la hemorragia intraventricular en el recién nacido.

El diagnóstico diferencial se establecerá con las siguientes entidades:

- Púrpura trombocitopénica trombótica.
- Púrpura trombocitopénica inmune.
- Síndrome hemolítico urémico.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Enfermedades infecciosas del hígado y vías biliares.
- Trombocitopenia del embarazo.
- Síndrome antifosfolípido catastrófico.
- Colelitiasis.
- Pancreatitis aguda.

Sin embargo, el hígado agudo graso del embarazo es la entidad que genera mayor confusión para la realización del diagnóstico diferencial, pero en el síndrome de HELLP es poco frecuente la aparición de hipoglucemia, hipocolesterolemia e hipotrigliceridemia.

Complicaciones

Asociadas al síndrome HELLP pueden aparecer algunas complicaciones que pueden atentar contra la vida de la madre y el neonato.

Complicaciones maternas. Entre las complicaciones que pueden aparecer en la madre se encuentran la hemorragia subaracnoidea, el edema cerebral, ceguera cortical, desprendimiento de retina, insuficiencia renal en el 10 % de los casos, edema pulmonar 5-15 %, CID, hematoma retroplacentario 10 %, choque hipovolémico, insuficiencia hepática, rotura hepática y muerte materna. El hematoma subcapsular hepático, no complicado, deberá observarse estrictamente evitando la palpación abdominal excesiva, vómitos y convulsiones.

Cuando se produce la rotura hepática deberá tratarse el choque por hemorragia y el trastorno de la coagulación. Pueden ser opciones el empaquetamiento con drenaje y el seguimiento clínico por imagen, la sutura de la zona de laceración hepática, la recepción del lóbulo afectado. La embolización es otra alternativa en pacientes que alcanzan una estabilización inicial y exista la disponibilidad del método. En la unidad de cuidados intensivos del Hospital Provincial Saturnino Lora de Santiago de Cuba, se atendió por un equipo multidisciplinario, en el 2018, a una paciente con rotura hepática, la que requirió empaquetamiento. Se logró la sobrevida.

Complicaciones neonatales. Puede producirse prematuridad en el 76 %, bajo peso en el 51 %, restricción del crecimiento intrauterino en el 30 %, depresión en el 32 %, hipoglucemia en el 19 %, asfisia, trombocitopenia, hemorragia intraventricular, muerte perinatal.

Tratamiento

El tratamiento del síndrome HELLP tendrá como objetivos disminuir la morbilidad y la mortalidad materna (evitar la progresión a clase 1) y reducir la morbilidad y la mortalidad perinatal.

Consideraciones terapéuticas:

- Ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI).
- Atención con monitoreo multisistémico por comisión multidisciplinaria.
- El grupo de Mississippi, inicialmente, estableció como protocolo los corticoesteroides para evitar la progresión a síndrome de HELLP clase 1.
- En las pacientes con HELLP clase 1 y 2, la interrupción debe realizarse lo antes posible, independientemente de la edad gestacional.
- En el HELLP parcial o incompleto, la estrategia debe estar dirigida al uso de corticoesteroides para la madurez fetal, y después de sus beneficios la interrupción del embarazo, teniendo en cuenta las condiciones individuales de cada paciente. La conducta expectante para prolongar el embarazo en semanas no es recomendada. En el grupo de 26-33 semanas la posibilidad de interrupción del embarazo en 24-48 h puede ser considerada.
- Cuando en el síndrome HELLP, en cualquiera de sus categorías, se alcanzan las 34 semanas, se impone la interrupción del embarazo.
- Durante el puerperio, el aumento de las plaquetas y la caída de la LDH son los mejores parámetros para plantear la recuperación.
- Se relacionan con una elevada morbilidad el aumento de LDH >1400 U/mL, transaminasas >150 U/mL, ácido úrico 7,8 mg/mL, y la hipoglucemia, aunque infrecuente, cuando se presenta de forma persistente refleja compromiso hepático y mal pronóstico.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico es fundamental para el control de la tensión arterial, la neuroprotección cerebral y la maduración pulmonar, según la edad gestacional.

Hipotensores: *Hidralazina* (ámpulas de 20 mg). A este medicamento se le concede un efecto vasodilatador arterial por excelencia, sin efecto vasodilatador en vasos de capacitancia. El efecto vasodilatador arterial le permite lograr protección en el espacio intervelloso del sistema de bajas presiones y resistencia, ya comprometido en la preeclampsia, además de producir vasodilatación coronaria, cerebral, renal y también a nivel de músculo y piel.

En caso de tensión arterial $\geq 160/110$ mm Hg, administrar 80 mg i.v. diluidos en 500 mL de solución salina fisiológica. La tensión arterial no debe descender por debajo del 20 % de su valor inicial. Dosis terapéutica: 150-300 $\mu\text{g}/\text{min}$. Se recomienda la administración en infusión teniendo en cuenta la gravedad de los casos, con lo cual se asegura una mejor actividad plasmática. En la administración en bolo se disuelve el ámpula de 20 mg en 8 mL de solución salina, a pasar 1 mL (2,5 mg) y 2 mL (5 mg). Se administran 2,5-5 mg y se puede repetir la dosis cada 30 min hasta una dosis de 20 mg.

Labetalol (ámpulas de 100 mg en 20 mL). Es un medicamento con efecto bloqueador adrenérgico mixto, antagonista alfa1 y beta1 con acción agonista beta 2. Se conoce que mediante su efecto bloqueador alfa1 adrenérgico disminuye la resistencia vascular sistémica (RVS), logrando el control de la tensión arterial.

En caso de tensión arterial $\geq 160/110$ mm Hg, y durante la administración del fármaco, esta debe medirse cada 10 min. No se emplea en pacientes asmáticas ni con bloqueo cardíaco.

Dosis:

- Dosis inicial: 20 mg (4 mL) i.v., control de TA en 20 min.
- 40 mg (8 mL), si no hay respuesta, control de TA en 20 min.
- 80 mg (16 mL), si persiste la crisis hipertensiva.
- 80 mg (16 mL) a los 20 min, si persiste la crisis.
- 80 mg (16 mL) a los 20 min.
- Dosis máxima: 220-300 mg (4-5 dosis) y 80 mg como máximo, en bolo lento.
- Dosis en infusión continua: 2 ámpulas de labetalol = 200 mg (40 mL), disolver en 160 mL de dextrosa al 5 % para un total de 200 mL = 200 mg.
- En bomba: 1-2 mL/min = 1-2 mg/min.

Nifedipino (tabletas de 10 mg). Se inicia con 10 mg c/20-30 min, 3 dosis. Su administración puede ser sublingual u oral. La dosis de mantenimiento es de 10-20 mg c/6-8 h. Dosis máxima 120 mg.

Anticonvulsivantes: *Sulfato de magnesio* (ámpulas de 10 mL, 1 g al 10 %). Es el tratamiento de elección, aún en presencia de convulsiones. Se asocia con una reducción del 58 % del riesgo de eclampsia. Se inicia con 4-6 g de sulfato de magnesio disueltos en 100 mL de solución salina fisiológica, a pasar en 20 min, seguidos de 1 g/h hasta 24 h después del parto. Se le conceden como efectos básicos la acción anticonvulsivante al disminuir la irritabilidad en el sistema nervioso central, disminuye la actividad en el sistema de conducción cardiaco, así como en el sistema de conducción neuromuscular, y disminuye la contractilidad del músculo liso.

En su actividad anticonvulsivante se habla de un efecto periférico, dado por la disminución de la concentración de acetilcolina en respuesta al potencial de acción. En su mecanismo central, una de las acciones principales es sobre el bloqueo de receptores N-metil-D-aspartato. Se debe tener control de diuresis, frecuencia respiratoria y reflejos osteotendinosos. Se reporta que solo el 10 % de las pacientes donde se utiliza el sulfato de magnesio como anticonvulsivante no logran el control, necesitando del uso de otro anticonvulsivante.

La intoxicación por sulfato se expresa mediante frecuencia respiratoria <12/min, diuresis <30 mL/h y abolición del reflejo patelar. La intoxicación se trata con gluconato de calcio, 1 g al 10 % i.v. lento.

Fenitoina (ámpulas 5 mL, 250 mg). Medicamento utilizado en la profilaxis y tratamiento de las convulsiones eclámpicas. Es bien tolerado, con pocos efectos secundarios. Aunque su mecanismo no es bien conocido se señala que inhibe la propagación de la actividad del foco, desde donde se origina hasta la corteza motora, inhibe también el efecto vasoconstrictor de la adrenalina, así como reduce el edema cerebral generado por hipoxia. Dosis de 15-25 mg/kg de peso disuelto en solución salina fisiológica al 0,9 %, sin exceder los 25 mg/min y un total de 250 mg, para evitar toxicidad cardiovascular y del sistema nervioso central.

Como profilaxis de las convulsiones se administran 100 mg i.v. o i.m. c/4 h., después continuar vía oral. Tiene una eficacia comprobada como anticonvulsivante, buena tolerancia, vida media prolongada, no afecta la variabilidad ni el tono fetal, posibilidad de uso por vía oral y no tiene actividad ticolítica, no es hepatotóxica ni requiere ajustes de dosis por daño hepático.

Esteroides. El empleo de los esteroides es motivo de controversias, hay diversidad de criterios entre los diferentes autores y organizaciones científicas. Algunos estudios tienen resultados contradictorios y otros niegan los beneficios de su uso. Se plantea que no está justificado su empleo en todas las pacientes, se alega que no se ha logrado demostrar un impacto en el pronóstico final de la enfermedad. Este criterio fue reportado en un metaanálisis de la Cochrane en el 2010, el cual ha sido criticado por deficiencias metodológicas por el grupo de Mississippi. La propia revisión Cochrane reconoce problemas en la calidad de la investigación.

Los estudios que están a favor de su uso señalan una recuperación del conteo de plaquetas anteparto y posparto, menor necesidad de transfusión, disminución de las enzimas hepáticas y de la estadía hospitalaria.

En el síndrome de HELLP los corticoesteroides empleados han sido la dexametasona y la betametasona, aunque esta última es más utilizada para mejorar la maduración pulmonar en el feto. Los que defienden actualmente el uso de los corticoesteroides, recomiendan su empleo en el síndrome de HELLP clase 1.

Dosis recomendadas

Dexametasona (bulbo de 4 mg): 10 mg i.v. o i.m. c/12 h, hasta 2 dosis anteparto, y repetir después del parto. Tener de referencia para la respuesta al tratamiento el incremento de las plaquetas a puntaje $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$, además de otros elementos relacionados con la química analítica y la mejoría clínica.

Betametasona (ámpulas de 4 mg): 12 mg c/12 h, no más de 48 h. No existen reportes de efectos secundarios con estas dosis.

En una revisión de 12 años de pacientes atendidas por morbilidad materna extremadamente grave (MMEG), en la provincia Santiago de Cuba, el síndrome de HELLP fue el 2,7 % de la serie, de ellos el 22,8 % presentaron coagulación intravascular diseminada y una de las pacientes falleció. En la experiencia de este equipo de trabajo los síndromes de HELLP 1 y 2 fueron tratados con corticoesteroides y se obtuvieron efectos beneficiosos parciales, que se relacionaron con mejoras en el puntaje de plaquetas, la analítica hepática, así como beneficios perinatales en todos los casos. En los últimos años, este equipo solo los ha empleado en el HELLP clase 1. Se aprecia una disminución en la incidencia de esta enfermedad en la institución, probablemente relacionada con un tratamiento más enérgico y un mejor control de las pacientes con preeclampsia.

Al tener en cuenta los dilemas antes mencionados sobre el tratamiento de esta entidad, es necesario que los servicios registren sus protocolos para la atención al síndrome de HELLP, los que permitirán unificar criterios a nivel de país.

Hemoterapia. La presencia de hemorragia puede presentarse en el síndrome de HELLP cuando las plaquetas están por debajo de $50\ 000/\text{mm}^3$ y se van a realizar procedimientos invasivos o cesárea. En estos casos estará indicada la transfusión de plaquetas, las que se pueden administrar justo antes de la intervención.

Cuando se va a producir el parto por vía vaginal se transfunden las plaquetas si el conteo es $<20\ 000/\text{mm}^3$. En el puerperio inmediato se valora también la administración de plaquetas, si después de la cesárea o parto vaginal están por debajo de $50\ 000$ o $20\ 000/\text{mm}^3$ respectivamente,

con lo que se previene la aparición de hemorragias y formación de hematomas. Las plaquetas se administran a razón de 1 U/10 kg de peso, y cada unidad eleva el puntaje de plaquetas en 5-10/mm³. Otros estudios señalan la combinación simultánea de corticoesteroides y plaquetas, sin embargo, no se ha demostrado su beneficio.

Plasmaféresis. El recambio plasmático con plasma fresco congelado ha mostrado beneficios en pacientes con evolución no favorable después del parto, donde se presenta elevada la creatinina, la bilirrubina y hay persistencia en el puntaje bajo de las plaquetas. Se le atribuye el beneficio de eliminar la carga de radicales libres e inmunocomplejos. Se indica, además, en hemólisis severa LDH >1000 U/L persistente, cuando se mantienen las plaquetas en <30 000/72 h o más, con predisposición a hemorragia intracraneal y necesidad de transfusiones frecuentes para mantener el hematocrito en ausencia de sangrado. Una de las dificultades en su utilización se relaciona con la necesidad de un abordaje venoso central en presencia de trombocitopenia y en la manera de determinar el régimen de anticoagulación para realizar el procedimiento.

En el síndrome de HELLP deberá evaluarse la aparición de la disfunción de órganos, lo cual puede determinarse mediante escalas válidas como la de SOFA. Una vez diagnosticado el fallo de dos o más sistemas, una alternativa de tratamiento es la plasmaféresis, con ella se reporta recuperación de los parámetros de laboratorio, disminución de estadía en las salas de cuidados intensivos y reducción de la mortalidad materna.

La plasmaféresis debe mantenerse hasta la remisión de las manifestaciones clínicas, la elevación del conteo de plaquetas por encima de 50 000/mm³, la disminución de la LDH y la desaparición de los esquistocitos por varios días.

Dentro de sus complicaciones más frecuentes se encuentran las reacciones alérgicas, el edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico, arritmias cardíacas e infecciones.

Esta terapéutica sigue siendo controversial si se tiene en cuenta el número reducido de pacientes donde se ha utilizado. Son necesarios estudios controlados y con una mayor muestra que permitan arribar a resultados más confiables.

Antibióticos. Su empleo en el síndrome de HELLP se recomienda después del uso de hemoderivados, así como ante cualquier manifestación temprana de infección, ya que la respuesta sistémica ensombrece el pronóstico. Es preciso escoger el antimicrobiano adecuado, con amplio espectro y baja toxicidad hepática.

Antiagregantes. Las pacientes con síndrome de HELLP pueden presentar fenómenos tromboembólicos, teniendo en cuenta que la preeclampsia y el HELLP son eventos que presentan estados protrombóticos. En el síndrome con conteo de plaquetas $\geq 100\,000/\text{mm}^3$, el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) es recomendado, al considerar la presencia en los frotis de hiperplaquetosis reactiva que favorece los eventos tromboembólicos. Siempre deberá confirmarse la ausencia de alteraciones en las otras pruebas de coagulación. Se reporta una frecuencia en el puerperio del 11 % de estos eventos asociados al síndrome de HELLP.

Tratamiento obstétrico

En el tratamiento obstétrico se debe tener en cuenta el estado de gravedad de la madre, la condición fetal, dada por el peso estimado, la edad gestacional, la salud fetal, la madurez pulmonar

inducida. En la condición clínica de la paciente se incluirá la madurez del cérvix, que siendo favorable puede condicionar la vía vaginal, aunque los reportes señalan el 60 % de nacimientos por cesárea. Por razones de seguridad, en el curso de la cesárea se recomienda realizar incisiones abdominales media y paramedia, las transversas predisponen a hemorragia y a la formación de hematomas. También es importante dejar drenajes, recordar que la posibilidad de hemoperitoneo es alta.

En pacientes con síndrome de HELLP, independientemente de sus categorías, para edad gestacional ≥ 34 semanas y ≤ 26 semanas deberá realizarse la interrupción del embarazo lo más pronto posible. El gran dilema se presenta en el grupo de 26-33 semanas, donde existen dos importantes postulados:

- Cuando se decide la terminación del embarazo se prioriza a la madre para evitar la progresión de la enfermedad o la aparición de complicaciones, pero se verán incrementados los riesgos del nacimiento prematuro.
- Si se decide prolongar la gestación para mejorar las condiciones del recién nacido en su entrega a neonatología, existe un mayor riesgo para la madre. Por tanto, se establece la disyuntiva del manejo activo o expectante.

Algunos de los estudios que abordan el dilema utilizan la clasificación de Sibai, donde el nivel de plaquetas para el diagnóstico del síndrome de HELLP es $\leq 100\,000/\text{mm}^3$. En Cuba se emplea de preferencia la clasificación de Martin, Mississippi, descrita antes, donde en la clase 3 se categoriza a las plaquetas entre $150\,000$ - $100\,000/\text{mm}^3$. Puede emplearse una conducta menos agresiva teniendo en cuenta:

La individualización de la conducta evaluando el estado del binomio madre-feto y la resolutiveidad de la institución, incluyendo la supervivencia en neonatología.

Ampliar de 26-33 semanas a la posibilidad de interrupción en 24-48 h, realizando monitorización estricta de la madre y el feto y la intervención oportuna en el síndrome de HELLP clase 3 con plaquetas entre $100\,000$ - $150\,000/\text{mm}^3$ o en la categoría incompleta o parcial donde no haya trombocitopenia.

Anestesia. Inmediatamente después de realizado el diagnóstico de síndrome de HELLP, el anestesista debe valorar a la paciente y participar de la discusión. La técnica de anestesia recomendada dependerá de las condiciones individuales de cada paciente, así como de la experiencia del equipo de anestesiólogos en las diferentes técnicas a emplear.

Las técnicas regionales son recomendadas por algunos grupos de trabajo, se le atribuye como ventajas la reducción de complicaciones, la menor mortalidad materna y una mejor analgesia posoperatoria. Se señala que no existen grandes diferencias entre las técnicas neuroaxiales, aunque existe una ventaja teórica en la epidural dada por la menor incidencia de hipotensión grave. El riesgo de hematoma peridural se relaciona con los trastornos de la coagulación más que con la trombocitopenia.

En el síndrome HELLP la anestesia regional es considerada como una alternativa a emplear para la realización de la cesárea, con el fin de evitar complicaciones asociadas a la intubación orotraqueal que desencadena hipertensión arterial y taquicardia. Puede condicionar de manera secundaria, la aparición de hemorragia intraventricular, considerada como una de las causas principales de mortalidad en estas pacientes. La importancia de un catéter peridural se relaciona con la analgesia en el

parto, reduce la repuesta hipertensiva al dolor y proporciona la continuidad de la anestesia, en caso de que se presente la indicación de cesárea.

El límite de plaquetas que ha sido aceptado tradicionalmente para realizar una técnica regional es de 100 000/mm³, sin embargo, reportes más recientes señalan que en el rango de 75 000-85 000/mm³ no hay evidencia de hematomas cuando los otros componentes de la coagulación están normales.

Otros consideran, por el contrario, que en el síndrome de HELLP la anestesia general debe ser la de elección por las complicaciones asociadas a la trombocitopenia. Está indicada en pacientes con inestabilidad hemodinámica, y habrá que considerar la selección de agentes no hepatotóxicos debido el daño hepático que acompaña a esta entidad. En Cuba la anestesia empleada en casi todas las pacientes ha sido la anestesia general. A juicio de los autores de este texto, de forma inobjetable en el HELLP clase 1 y 2.

Sobre el tratamiento de esta entidad existen múltiples controversias, pero en líneas generales son esenciales el evitar la progresión de la enfermedad, controlar la tensión arterial y prevenir la aparición de convulsiones, siendo el objetivo básico preservar a la madre y alcanzar, dentro de lo posible, la supervivencia fetal que asegure el éxito en el tratamiento del binomio.

Bibliografía

- Abuabara, Y. y col. (2018). Hipertensión en embarazo. Foro Internacional de Medicina Interna, 2018. *Acta Médica Colombiana*, 44 (2).
- Álvarez Ponce, V. A. y Alonso Uria, R. M. (2013). *Hipertensión arterial y embarazo*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. (2013). Hypertension in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 122(5), pp. 1122-1131.
- Argilagos Casasayas, G., Araño Piedra, J. F. y Nápoles Méndez, D. (2018). Rotura hepática asociada a hipertensión arterial crónica y preeclampsia sobreañadida. *MEDISAN*, 22(9), pp. 1237.
- Bracamonte-Peniche, J., López-Bolio, V., Mendicuti-Carrillo, M., et al. (2018). Características clínicas y fisiológicas del síndrome de HELLP. *Revista Biomédica*, 29(2), pp. 33-41.
- Castillo González, D. C. (2007). Síndrome HELLP: Actualización. *Revista Cubana de Hematología*, 23(1).
- Cano, A. y Amariles, P. (2017). Medicamentos causantes de hepatotoxicidad en el embarazo: revisión estructurada. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 32(1).
- Clenney, T. L., Viera, A. J. (2004). Corticosteroids for HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome. *BMJ Publishing Group Ltd.*, 329(7460), pp. 270-272. DOI: 10.1136/bmj.329.7460.270
- Colectivo de autores. (2017). Guía de actuación en la gestante con trastornos hipertensivos y sus complicaciones. En: *Guías de actuación en las afecciones obstétricas frecuentes*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, pp. 65-69.
- Colectivo de autores. (2012). Enfermedad hipertensiva. En: *Obstetricia y Perinatología. Diagnóstico y tratamiento*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, pp. 297-301.
- Collantes Cubas, J. A., Vigil De Gracia, P., Pérez Ventura, S. A., et al. (2018). Enfermedad cerebrovascular hemorrágica en la eclampsia asociada a síndrome HELLP. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(4), pp. 555-562.

- Escobar Vidarte, M. F., Montes, D., Pérez, A., et al. (2018). Hepatic rupture associated with preeclampsia, report of three cases and literature review. *Journal of Maternal- Fetal & Neonatal Medicine*, 32(16), pp.1-7. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1446209>
- Galarraga, F. y Schwartzmann, A. (2018). Consideraciones anestésicas en el síndrome de HELLP. *Revista Chilena de Anestesia*, 47(4), pp. 255-258.
- Geenes V, C. (2015). Liver disease in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology*, 29(5), pp. 612-624.
- Guía ESC. (2018). Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal*, 39(34), pp. 3165-3241.
- Guía ESC. (2018). Sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. *Revista Española de Cardiología*, 72(2), pp. 161.e1-e65. DOI: 10.1016/j. recesp.2018.12.004
- González Navarro, P., Martínez-Salazar, G., García Nájera, O., et al. (2015). Preeclampsia, eclampsia y HELLP. *Anestesiología en Obstetricia*, 38 (1), pp. S118-S127.
- Haram y colaboradores. (2009). The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 9(8).
- Henríquez-Villasaca, M. P. y colaboradores. (2018). Hematoma subcapsular hepático roto en HELLP. *Revista Médica de Chile* [versión impresa], 146(6), pp. 753-761.
- Lacunza Paredes, R. O. y Santis Moya, F. (2017). Sulfato de magnesio y el cerebro en la preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 63(2), pp. 235-240.
- Leeman, L., Dresang, L. T. y Fontaine, P. (2016). Hypertensive Disorders of Pregnancy. *American Family Physician*, 93(2), pp. 121-127.
- Martin, J. N., Rose, C. H. y Briery, C. M. (2006). Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 195, pp. 914-934.
- Malvino, E. (2011). Preeclampsia grave y eclampsia. *Obstetricia crítica*. Buenos Aires, pp. 35-36.
- MINSAL. (2015). *Guía clínica perinatal. Manejo del síndrome hipertensivo de embarazo*. Santiago de Chile, pp. 82-98.
- Mol B, W. J., Roberts, C. T., et al. (2016). Pre-eclampsia. *The Lancet*, 387(10022), pp. 999-1011.
- Nápoles Méndez, D. (2016). Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *MEDISAN*, 20(4).
- OMS. (2014). *Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia*.
- Pacheco Romero, J. (2017). Introducción al simposio sobre Preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [versión on line], 63(2).
- Rojas-Velasco, G. (2016). Antihipertensivos de primera línea para el manejo de las crisis hipertensivas en el embarazo. *Revista Médica Voz Andes*, 27(1), pp. 57-59.
- Rivas Perdomo, E. y Mendivil Cíodaro, C. (2011). Síndrome de HELLP. Revisión. *Revista Científica Salud Uninorte*, 27(2), pp. 259-274.
- Sibai, B. M. (2004). Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstetrics & Gynecology*, 103, pp. 981-991.
- Sepúlveda Martínez, A., et.al. (2013). Serie guías clínicas: Manejo de la preeclampsia. *Revista del Hospital Clínico de la Universidad de Chile*, 24, pp. 246-60.

- Segovia Vázquez, M. R. y Álvarez, C. (2018). Criterios de severidad de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Revista del Nacional (Itauguá)* [versión online], 10(2), pp. 105-120.
- Sepúlveda Martínez, A. y colaboradores. (2015). Actualización en el diagnóstico y manejo del daño hepático agudo grave en el embarazo. *Revista Médica de Chile* [versión impresa], 143(5), pp. 627-636.
- Tranquilli, A. L., y colaboradores. (2014). The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens*, 4(2), pp. 97-104.
- Toro, L. G., y colaboradores (2019). Enfermedades hepáticas y embarazo. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 34(4).
- Vigil-De Gracia, P. (2015). Síndrome HELLP. *Ginecología y Obstetricia de México*, 83(01), pp. 48-57.
- Vigil-De Gracia, P. (2015). Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 129(3), pp. 219-222.
- Visintin, C., y colaboradores. (2010). Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ*, 25.
- Weinstein, L. (1982). Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 142, pp. 159-167.
- Westbrook, R. H., Dusheiko, G., Williamson, C. (2016). Pregnancy and Liver Disease. *Journal of Hepatology*, 64(4), pp. 933-945.
- Woudstra, D. M., Chandra, S., et al. (2010). Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Systematic Review*, CD008148apata
- Zapata Díaz, B. M. y Ramírez Cabrera, J. O. (2020). Diagnóstico y manejo oportunos del síndrome HELLP. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 66(1).

Capítulo 7

Guía de actuación ante la sospecha de sepsis durante el embarazo, parto y puerperio e índice para la evaluación de la severidad en pacientes obstétricas

Dr. Andrés Breto García

Durante los últimos 5 años la sepsis de causa obstétrica y no obstétrica ha estado entre las primeras causas de muerte materna en Cuba. En el año 2019 fue la primera causa de muerte materna, y dentro de la morbilidad materna grave correspondió a la segunda causa. El elemento común en la mayoría de estos casos fue la llegada tardía a las unidades de terapia intensiva debido a una evaluación no adecuada del riesgo y la severidad del estado de la mujer. La evaluación de la severidad del estado del paciente ha sido una de las herramientas que ha demostrado impacto en la reducción de la mortalidad materna, fundamentalmente por sepsis.

En la atención primaria, a toda gestante, puérpera o mujer sometida a interrupción voluntaria del embarazo, intervenciones como amniocentesis, fetolisis, transfusión intraútero, que acuda al cuerpo de guardia del área de salud, se le realizará la evaluación del estado de la severidad mediante un índice modificado. La conducta se determina según los resultados de este índice. El objetivo será la reducción de la mortalidad materna por sepsis mediante la reducción de los tiempos de llegada a las unidades de atención al grave.

Guía de actuación en la atención primaria de salud

Según la Organización Mundial de la Salud (2016) la sepsis materna es una afección potencialmente mortal definida como una disfunción de órganos resultante de una infección durante el embarazo, parto, postaborto o puerperio. Toda mujer en edad fértil que acuda a los cuerpos de guardia de los policlínicos o a los consultorios del médico de familia, deberá someterse a un interrogatorio y a una exploración física dirigida a identificar y actuar ante una sospecha de sepsis materna.

Para la identificación y la actuación ante sospecha de sepsis materna se han dispuesto dos pasos.

Paso 1. Identificar síntomas:

- Historia de fiebre.
- Tos, expectoración y falta de aire.
- Síntomas de catarro.
- Dolor abdominal inexplicable/distensión.
- Dolor pelviano.
- Vómitos y diarreas.
- Posible infección intrauterina: loquios fétidos, purulentos, dolor en bajo vientre.
- Dolor de espalda, mialgia, cefalea.
- Confusión/agitación.
- Celulitis, infección de la herida, infección perineal.
- Infección de la mama.

Paso 2: Conocer la historia actual: edad gestacional, días del puerperio, parto y vía del parto, e identificar los factores de riesgo.

- Factores de riesgo relacionados con el embarazo:
 - Cerclaje.
 - Antecedente de rotura prematura de membrana (RPM).
 - Antecedente de restos placentarios.
 - Historia de infección pélvica.
 - Procedimientos: amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales reciente.
 - Aborto espontáneo o interrupción voluntaria.
- Factores no relacionados con el embarazo:
 - Edad >30 o <20 años.
 - Índice de masa corporal (IMC) >28,6 kg/m².
 - Riesgo social.
 - Comorbilidad como diabetes, infección urinaria, asma, *sicklemlia*.
 - Inmunocomprometida, LES, VIH.
 - Cirugía reciente.
 - Infección en la semana anterior.
 - Insuficiencia hepática, renal o cardíaca.

Si existen elementos de los pasos 1 y 2, en toda paciente con sospecha de sepsis se aplicará el índice para la evaluación de la severidad. Si en este se alcanza una puntuación >3 puntos, el procedimiento es la activación del código rojo. Si un parámetro, de forma individual es >3 punto se comporta como código rojo, el color verde es normalidad (Tabla 7.1). En caso de que el puntaje no sea de alarma inmediata se procede según el resultado.

Tabla 7.1. Índice para la evaluación de la severidad de la sepsis en gestantes o púerperas en la atención primaria de salud

Nombre de la paciente:								
Fecha:				Hora:				
HC:								
Puntuación	3	2	1	0	1	2	3	Total
Frecuencia cardiaca	-50	-	51-59	60-100	101-110	111-119	+120	
Sistólica	-70	71-89	-	90-139	-	140-159	+160	
Diastólica	-50	51-59	-	60-85	86-89	90-109	+110	
Frecuencia respiratoria	-11	-	-	12-22	-	23-29	+30	
Temperatura °C	-	-35,5	-	35,6-37,2	37,3-38,4	-	+38,5	
Estado de conciencia	-	Confusa/ agitada	-	alerta	Responde a la voz, somnolienta	Responde al dolor/ estupor	No responde	
Leucocitos	-1	1-2,9	3-5,6	5,7-12.5	12,6-24,9	25-39,9	+40	
Proteinuria	-	-	-	(-)	(+)	-	-	

Según los puntos alcanzados es necesario guiarse y seguir los siguientes pasos:

- Si es 0: Evaluar factores de riesgo, bienestar materno fetal y signos de alarmas.
- Si es 1: Evalúe y analice factores de riesgo:
 - Indique exámenes complementarios y evaluación por el especialista. Repita la evaluación en el plazo de 1 h
- Si están entre 2 y 4: Tratar y referir según el caso:
 - Realice un diagnóstico primario de la complicación. Actúe y trate según lo establecido.
 - La paciente deberá ser interconsultada en un plazo de 30 min.
 - Informe al director del policlínico, municipio y hospital al que se remite la paciente.
- Si es >5: Tratar y referir según el caso:
 - Aliste y aplique el código rojo según el diagnóstico establecido.
 - Aplique el índice de la severidad cada 30 min.
 - Realice el diagnóstico primario de la complicación. Actúe y trate según lo establecido.
 - La paciente deberá ser interconsultada en un plazo de 15 min.
 - Active al equipo de dirección del policlínico, municipio y provincia.
 - Coordine con el SIUM el traslado.
 - Realice la remisión de la paciente al hospital, acompañada de personal especializado.

Guía de actuación en el hospital

A toda paciente que acuda al servicio de urgencia del hospital de forma espontánea o remitida debe aplicársele el índice de evaluación de la severidad de forma inmediata (Tabla 7.2). Debe, en caso de sospecha de sepsis, aplicarse la guía de actuación correspondiente, siguiendo los pasos 1 y 2 descritos en el acápite anterior.

Tabla 7.2. Guía para la evaluación de la severidad de la sepsis en gestantes o puérperas en el hospital

Nombre de la paciente:								
Fecha:				Hora:				
HC:								
Puntuación	3	2	1	0	1	2	3	Total
Frecuencia cardíaca	-50	-	51-59	60-100	101-110	111-119	+120	
Sistólica	-70	71-89	-	90-139	-	140-159	+160	
Diastólica	-50	51-59	-	60-85	86-89	90-109	+110	
Frecuencia respiratoria	-11	-	-	12-22	-	23-29	+30	
Temperatura °C	-	-35,5	-	35,6-37,2	37,3-38,4	-	+38,5	
Saturación O ₂	-85	86-89	90-93	94-100	-	-	-	
Estado de conciencia	-	Confusa/ agitada	-	alerta	Responde a la voz/ somnolienta	Responde al dolor/ estupor	No responde	
Leucocitos	-1	1-2,9	3-5,6	5,7-12.5	12,6-24,9	25-39,9	+40	
Por ciento de formas inmaduras de neutrófilos				-10		+10		
Lactato(si disponibilidad)				-2		+2	+4	
Diuresis	<10 mL/h	<30 mL/h	-	No medida	-	-	-	

Si un parámetro, individualmente, es >3 se comporta como código rojo. Si existen elementos de los pasos 1 y 2 y una evaluación >3 puntos hay que activar el código rojo como señalan los procedimientos.

Ante la sospecha diagnóstica de sepsis obstétrica o no obstétrica hay que desencadenar las medidas de actuación en la primera hora:

- Activación del código rojo.
- Oxigenoterapia hasta alcanzar saturación de O_2 >94 %.
- Medición horaria por sonda vesical de la diuresis y establecer ritmo diurético.
- Iniciar reanimación con fluido: clorosodio y Ringer lactato en bolos de 500 mL c/15 min hasta alcanzar los 30 mL/kg en la primera hora.
- Antibiótico de amplio espectro: ceftriaxona i.v. (2 g) + metronidazol i.v. (500 mg) + gentamicina ámpula 80 mg (5 mg/kg).
- Realizar el perfil de sepsis, incluido gasometría e ionograma.
- Monitorización continua de la madre y el feto en caso de embarazo. Avisar a neonatología si el tiempo de gestación >26 semanas.
- Establecer fuente de la infección: ecografía, radiología, TAC, punciones exploradoras.
- Ingreso directo en la UCI.

Las pacientes con síntomas y factores de los pasos 1 y 2 que tengan una evaluación <3 se ingresaran en la sala de cuidados especiales materno-perinatales, con medidas de evaluación de la severidad cada 1 h y evaluación por el jefe de la guardia de obstetricia, medicina intensiva, y cirugía en caso de sospechar causa quirúrgica.

Bibliografía

- Albright, C. M., Ali, T. N., Lopes, V., Rouse, D. J., Anderson, B. L. (2014). The Sepsis in Obstetrics Score: a model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*; 211(1):39. e1-39.e8. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2461375618>.
- Bnasfield, P. (2015). The Early detection of maternal deterioration in pregnancy. *Catherine Roberts Infection Prevention Sister and Glan Clwyd Hospital North Wales*.
- Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland. (2014). Clinical Practice Guideline. The Irish Maternity Early Warning System. Ireland; 1-28 p. 19.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2016). *Score Mama, Claves y DERM Obstétricos Protocolos*. Quito Ministerio de Salud Pública. Gerencia Institucional de Implementación de la disminución de la Mortalidad Materna.
- NICE Sepsis: recognition, diagnosis and early management. NICE guideline. Published: 13 July 2016. www.nice.org.uk/guidance/ng51
- Rachel, E., Bridwell, M. D., Brandon, M., Carius, M. Pas, PA-C, Brit Long, M. D., Joshua, J. Oliver, M. D, Gillian Schmitz, M. D. (2019). Sepsis in Pregnancy: Recognition and Resuscitation. *West J Emerg Med*; 20(5): 822–832. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369
- Royal Berkshire NHS Foundation Trust. Maternal Sepsis prevention recognition and management (GL872). Policy hub/ Clinical care/ Maternity/ LIFESAVING GUIDELINES/ GL872.

Capítulo 8

Sepsis materna

Dr. Albadio Pérez Assef, Dr. Regino Antonio Oviedo Rodríguez, Dr. Hubert Blas Rivero Martínez

La conferencia de consenso de 1992 estableció una serie de criterios para definir la sepsis y los fenómenos relacionados, los que fueron posteriormente ratificados. Estos conceptos, vigentes hasta el año 2016 incluyen al de la infección como fenómeno microbiano caracterizado por una reacción inflamatoria local ante la presencia de un microorganismo o la invasión de un tejido normalmente estéril; el de bacteriemia, como la presencia de bacterias viables en la sangre -términos como viremia, fungemia y parasitemia son empleados para virus, hongos y parásitos respectivamente- el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), como la reacción inflamatoria sistémica ante diferentes causas (pancreatitis, quemaduras, hemorragias graves, enfermedades autoinmunes o traumas). El diagnóstico se realiza cuando existen dos o más de los sus signos (temperatura central $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardiaca >90 latidos/min, frecuencia respiratoria >20 respiraciones/min o $\text{PaCO}_2 <32\text{ mm Hg}$ y recuento de leucocitos $>12 \times 10^9/\text{L}$, $<4 \times 10^9/\text{L}$ o más del 10 % de formas jóvenes en el diferencial).

Estos conceptos se refieren además a la sepsis como SRIS debido a una infección (probada o sospechada), e emplean los mismos criterios del SRIS y, por definición, es un fenómeno sistémico, no local. La sepsis grave es la que está acompañada de hipotensión arterial e hipoperfusión orgánica, con uno o más de los siguientes signos: acidosis láctica (lactato $>2\text{ mmol/L}$), oliguria (diuresis $<0,5\text{ mL/kg/h}$ durante al menos 2 h consecutivas) o alteraciones agudas del estado mental. A diferencia del choque séptico, la hipotensión arterial y las manifestaciones de hipoperfusión periférica se normalizan con una adecuada reposición de volumen. El choque séptico es considerado como la sepsis con hipotensión arterial (presión arterial sistólica $\leq 90\text{ mm Hg}$, o una disminución $>40\text{ mm Hg}$ con respecto a las cifras basales) durante 1 h como mínimo, a pesar de una adecuada administración de volumen IV. Se considera también si existe necesidad de emplear vasopresores para mantener la presión arterial sistólica $\geq 90\text{ mm Hg}$ o la presión arterial media $\geq 70\text{ mm Hg}$. El síndrome de disfunción multiorgánica es la afección de dos o más órganos en un paciente gravemente enfermo, en la que no puede mantenerse la homeostasis sin intervención médica. El término disfunción se prefiere al de fallo multiorgánico, el que debe reservarse para el fracaso de los diferentes sistemas orgánicos.

Crítica a definiciones y conceptos de sepsis

No obstante, a estas definiciones se le realizaron algunas críticas y se desarrollaron nuevos conceptos. La sepsis es un fenómeno complejo, dual, que involucra no solo la respuesta inflamatoria sino también una respuesta antinflamatoria. Por otra parte, el concepto de SRIS es inespecífico, poco sensible, y definir la sepsis solo considerando su presencia asociada a una infección, hace énfasis solo en una parte del problema. Por tal motivo, en el año 2016, en la conferencia de consenso Sepsis-3 se cambiaron radicalmente los conceptos anteriores y se establecieron otras definiciones.

Definiciones de Sepsis-3:

- Se mantienen los criterios de infección y bacteriemia.
- Se eliminó la definición de sepsis basada en el SRIS, por ser poco específico y hacer énfasis solo en el componente inflamatorio de la respuesta a la infección.
- Se define la sepsis como una disfunción orgánica (DO) causada por una respuesta anómala del hospedero a una infección que supone una amenaza para la supervivencia. Para definir la disfunción orgánica se emplea un incremento de la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) de 2 o más puntos (delta-SOFA, Δ SOFA), considerando un puntaje inicial de 0 o con respecto al SOFA previo, si este se ha calculado (Véase anexo 1 al final de este capítulo).
- Se define choque séptico como:
 - Sepsis (definición previa).
 - Hipotensión arterial.
 - Lactato sérico >2 mmol/L.
- Se elimina el concepto de sepsis grave al ser redundante.
- Se desarrolló una nueva escala denominada qSOFA (quick-SOFA), que incluye exclusivamente criterios clínicos de fácil determinación:
 - Alteración del nivel de conciencia.
 - Tensión arterial sistólica ≤ 100 mm Hg.
 - Frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm.

El qSOFA ≥ 2 tiene una validez predictiva similar al SOFA para la detección de pacientes con sospecha de infección y probabilidad de tener una evolución desfavorable. Resulta un instrumento útil en la identificación de pacientes que requieren una vigilancia estricta y estudios en busca de disfunción orgánica.

Es importante señalar que en las conferencias de consenso anteriores (Sepsis-1 y Sepsis-2), la disfunción orgánica era incluida a partir de la categoría “sepsis grave” y en la presente (Sepsis-3) el concepto de sepsis lleva implícito su existencia.

La Organización Mundial de la Salud define en la actualidad la sepsis materna como la disfunción de órganos resultante de una infección durante el embarazo, parto o puerperio con amenaza para la vida. Es una importante causa de morbilidad y mortalidad obstétrica en todo el mundo, responsable de hasta el 15 % de las muertes maternas.

Causas de sepsis materna

La sepsis materna puede obedecer a causas obstétricas, no obstétricas o a causas relacionadas con procedimientos invasivos. Puede requerir tratamiento quirúrgico o no.

Causas obstétricas:

- Corioamnionitis.
- Aborto séptico.
- Endometritis posparto.
- Tromboflebitis pélvica séptica.

Causas no obstétricas:

- Apendicitis.
- Colecistitis aguda.
- Pielonefritis.
- Neumonía.

Procedimientos invasivos:

- Incisión perineal o de la pared abdominal (fascitis necrosante).
- Amniocentesis.
- Procedimientos de cerclaje (corioamnionitis).
- Flebitis.

Es importante no subestimar a la pielonefritis aguda, es la primera causa de choque séptico en la embarazada.

Diagnóstico

Los antecedentes generales de la sepsis materna incluyen desnutrición, anemia, inmunodepresión, obesidad, alcoholismo, enfermedades crónicas, mujeres >35 años, infección urinaria. En los obstétricos se consideran la rotura prematura de membrana (RPM) >6 h, las exploraciones vaginales múltiples, un parto instrumentado, operación de cesárea, corioamnionitis, cervicovaginitis, trabajo de parto prolongado.

Síntomas generales:

- Íleo paralítico prolongado.
- Dificultad para la alimentación enteral.
- Vómitos inexplicables.
- Diarreas bajas persistentes.
- Fiebre inexplicable.
- Taquicardia sostenida.
- Tos con expectoración de reciente comienzo.
- Polipnea/alcalosis respiratoria.
- Acidosis metabólica/aumento del lactato.

- Episodio de hipotensión arterial no explicado.
- Orinas turbias, ardor al orinar.
- Trombosis venosa profunda inexplicable.
- Dispositivos intravasculares.
- Confusión mental, desorientación.

Entre los síntomas locales pueden detectarse el dolor pélvico, un flujo vaginal anormal, flujo fétido transvaginal y la involución uterina retardada.

Para establecer el diagnóstico de la sepsis materna están indicados exámenes complementarios como el hemograma con diferencial, la eritrosedimentación, rayos X de tórax, ultrasonido abdominal, coagulograma, ionograma, gasometría, proteína C reactiva, un estudio de la función renal y hepática y el lactato sérico.

Se deben realizar hemocultivos, como se explica posteriormente. Se requieren además estudios microbiológicos (cultivos), los que se obtienen durante los procedimientos invasivos. Pueden indicarse otros complementarios como el ecocardiograma y la tomografía axial computarizada.

Criterios para el diagnóstico si existe sospecha de infección:

1. Calcule qSOFA.
2. Si el qSOFA ≥ 2 , evaluar disfunción orgánica.
3. Si qSOFA < 2 y continúa sospechando sepsis, evalúe la existencia de disfunción de órganos.
4. Si qSOFA < 2 y no hay evidencias de disfunción orgánica, mantenga la observación y el tratamiento, y reevalúe periódicamente.
5. Para evaluar la disfunción de órganos se requiere el empleo del SOFA en la UCI:
 - a) Si $\Delta\text{SOFA} \geq 2$: sepsis presente.
 - b) Si $\Delta\text{SOFA} < 2$: mantenga la observación, tratamiento y reevalúe periódicamente.

Fuera del contexto de cuidados intensivos el especialista de obstetricia puede evaluar de forma sencilla la disfunción orgánica. El SOFA (anexo 1) es una escala con seis sistemas orgánicos y cuatro grados de disfunción, por lo que es empleada en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Sin embargo, luego de calcular el qSOFA y sospechar sepsis, al existir antecedentes, factores de riesgo y elementos clínicos y de laboratorio, la evaluación de estos sistemas orgánicos puede realizarse en los casos que requieren una conducta quirúrgica o serán remitidos a la UCI.

Evaluación de la disfunción orgánica fuera de la UCI:

- Respiratorio: SpO_2 en la oximetría de pulso o en la PaO_2 que descienden.
- Cardiovascular: presión arterial sistólica < 90 mm Hg o PAM < 70 mm Hg.
- Renal: caída de la diuresis ($< 0,5$ mL/kg/h) o incremento de la creatinina.
- Hepático: aumento de la bilirrubina (o presencia de íctero).
- Hematológico: disminución de las plaquetas ($< 150 \times 10^9/\text{L}$).
- Neurológico: cualquier alteración aguda del estado mental.
- Digestivo: aunque no es considerado en el SOFA, la presencia de un íleo paralítico prolongado (médico > 72 h, quirúrgico > 5 días) sin otra causa que lo justifique. Es un indicador precoz de disfunción digestiva.

Conducta a seguir luego del diagnóstico

Luego del diagnóstico de sepsis materna es necesario identificar la causa de la sepsis, si es obstétrica o no, y si requiere tratamiento quirúrgico. Hay que tener presente que las principales causas de sepsis en el embarazo incluyen al aborto séptico, corioamnionitis, pielonefritis preparto, así como causas no obstétricas. Hay que considerar siempre la posibilidad de una sepsis puerperal ante la presencia de sepsis asociada a cesárea, rotura prematura de membranas, trabajo de parto prolongado y difícil e instrumentación del sistema genitourinario.

Principios generales:

- Considerar la sepsis y el choque séptico como emergencias obstétricas que requieren reanimación y tratamiento inmediato.
- Jerarquizar su seguimiento y evolución por parte del jefe de servicio/jefe de guardia. Es un código rojo y hay que activar a la Comisión de Atención a la Morbilidad Materna Grave.
- Descartar siempre hipovolemia o hemorragia asociadas.
- Decidir de inmediato el ingreso en salas de cuidados perinatales o unidades de atención al grave, establecidas como referencia.
- Evolucionar cada 1 h durante las primeras 6 h, y luego, de no existir signos de agravamiento o compromiso hemodinámico, al menos cada 4 h durante las primeras 24 h. Consignar la tendencia en el tiempo de variables como frecuencia cardíaca, respiratoria, diuresis horaria, temperatura y conciencia.
- Definir en equipo si la sepsis materna obedece a causas obstétricas o no obstétricas y si requiere cirugía o no.

Las medidas que aparecen a continuación deben realizarse en la primera hora y no esperar a que la paciente llegue a las unidades de atención al grave.

Medidas a cumplir en la primera hora:

- Canalizar preferiblemente dos venas periféricas de grueso calibre.
- Medir diuresis. Si es necesario, sonda vesical.
- Realizar traslado controlado y remisión completa.
- Monitorizar. Oximetría de pulso.
- Administrar oxígeno por catéter nasal o máscara, 2-4 L/min, si $SpO_2 < 92\%$ o disnea.
- Administrar solución salina fisiológica o solución Ringer lactato i. v., 250-500 mL c/30 min inicialmente. Pueden administrarse en la primera hora 1000 mL y repetir basándose en la respuesta y la tolerancia. Es importante tener presente que en la embarazada existe un aumento del volumen plasmático, por lo que es necesario disminuir la velocidad de infusión si aparecen estertores crepitantes, tos inexplicable, ortopnea o ingurgitación yugular.
- La infusión de líquidos intravenosos, de existir hipotensión arterial inducida por sepsis, debe ser de 30 mL/kg de peso en las primeras 3 h. Deben emplearse cristaloides.
- Realizar al menos dos hemocultivos percutáneos antes de emplear antimicrobianos. Si existe algún acceso vascular de 48 h o más, obtener una muestra de sangre por esa vía.

- Administración precoz y empírica en la primera hora de antimicrobianos (AM). En la sepsis se sugiere al menos un antimicrobiano de amplio espectro para probables patógenos, y en el choque séptico al menos dos. Deberán emplearse los establecidos en los diferentes protocolos según el sitio de infección primaria. Deben mantenerse hasta identificar los patógenos y establecer sensibilidad o evolución clínica. Los tratamientos serán cortos si se observa mejoría. Si se sospecha una sepsis de origen obstétrico puede emplearse al inicio una cefalosporina de tercera generación más metronidazol intravenoso. Puede considerarse, según la magnitud de la infección, añadir un aminoglucósido. Los aminoglucósidos son categoría de riesgo C en el embarazo, por lo que deben ser administrados si el posible efecto deseado justifica el riesgo potencial en el feto. Si bien se considera que los aminoglucósidos deben emplearse en pautas de monodosis a intervalos de 24 h, esta recomendación no se acepta aún en el embarazo.
- Desescalar los antimicrobianos en los primeros días, si hay mejoría o evidencias de resolución de la infección. Evaluar diariamente esta estrategia.
- La administración de los antimicrobianos debe tener una duración de 7-10 días. Los tratamientos prolongados solo en pacientes con respuesta clínica lenta, focos no drenados, bacteriemia por *S. aureus*, infecciones micóticas o por virus, inmunodeficiencias.
- Se sugiere albúmina en adición a cristaloideos, solo si se requieren grandes volúmenes de estos en la reanimación de la sepsis y el choque séptico.
- No emplear almidones intravenosos y gelatinas, solo en UCI en casos específicos.
- La eliminación del foco séptico es la medida más importante para evitar la progresión de la sepsis, por lo que debe ser la primera prioridad del equipo de trabajo antes del traslado a unidades de atención al grave. Se requiere un diagnóstico anatómico específico de la infección y su remoción temprana, de ser necesaria por métodos quirúrgicos. No esperar por la cirugía para iniciar la reanimación con líquidos y antimicrobianos en la primera hora.
- Los corticosteroides no se requieren si se logra la estabilidad hemodinámica con líquidos y vasopresores. De no lograrse, se sugiere hidrocortisona 200 mg/día (solo emplear en casos ingresados en cuidados intensivos).
- No se recomienda el uso de inmunoglobulina G intravenosa de rutina.
- Iniciar precozmente la tromboprolifaxis con heparinas según protocolos, si no están contraindicadas. No olvidar medidas físicas.
- Luego de ingresar en UCI, se aplicarán recomendaciones y protocolos específicos de ventilación artificial, control de la glucemia, terapia de reemplazo renal, monitorización hemodinámica, nutrición.
- Como hemocomponentes se administrarán glóbulos si $Hb < 70$ g/dL (descartar siempre sangrado activo). No se recomienda eritropoyetina para la anemia por sepsis. Se administrarán plaquetas según el siguiente esquema:
 - $\leq 10 \times 10^9/L$: de rutina, aunque no exista sangramiento activo.
 - $< 20 \times 10^9/L$: si existe riesgo significativo de sangramiento.
 - $\geq 50 \times 10^9/L$: considerar si sangramiento activo, cirugía o procedimientos invasivos.

Objetivos a lograr en las primeras 6 h:

- Adecuado nivel de conciencia.
- Diuresis $\geq 0,5$ mL/kg/h. Se administran bolos de soluciones electrolíticas 100-200 mL i.v. c/10-20 min.
- Oximetría de pulso (SpO_2) ≥ 92 %. De no lograrse con el aporte de oxígeno por catéter nasal o máscara, evaluar con terapia intensiva de inmediato y activar comisión al grave.
- PAM ≥ 65 mm Hg. De no lograrse este objetivo descartar sangramiento activo no diagnosticado. Administrar bolos de soluciones electrolíticas intravenosas, vigilando la aparición de estertores crepitantes, tos inexplicable, ortopnea o ingurgitación yugular. Evaluar de inmediato con UCI y activar Comisión de Atención a la Morbilidad Materna Grave.
- Hematocrito ≥ 30 vol. %. De existir un hematocrito menor, descartar de inmediato sangramiento activo. Administrar glóbulos por vía intravenosa para lograr el objetivo. Después, es aceptable una hemoglobina entre 7 y 9 g/dL (hematocrito de 21-27 vol. %).

Seguimiento en las primeras 24 h de ingresada la paciente. Evolucionar c/1 h en las primeras 6 h y, siempre que sea necesario, mantener:

- Monitorización permanente. Seguimiento de nivel de conciencia, frecuencia cardíaca, PAM, frecuencia respiratoria, diuresis, temperatura, SpO_2 .
- Mantener oxigenoterapia. Si $\text{SpO}_2 < 92$ % evaluar con cuidados intensivos.
- Buscar signos de hipotensión arterial-hipoperfusión periférica. De aparecer, activar la Comisión de Atención a la Morbilidad Materna Grave y evaluar con UCI para su traslado. Aumente de inmediato el aporte de líquidos intravenosos, de no existir contraindicaciones.
- Mantener el tratamiento antibiótico inicial. Considerar otros antibióticos según la categoría de riesgo en el embarazo y la causa de la sepsis (localización, probable germen causal) según protocolos establecidos.
- Mantener el aporte de líquidos por vía intravenosa.
- Realizar exámenes complementarios como hemograma con diferencial, ionograma, gasometría, glucemia, coagulograma, estudio de la función renal y hepática según la evolución de la paciente. Se requiere evaluación con ultrasonido abdominal en el primer día y luego según la evolución. Pueden estar indicados estudios más específicos (ecocardiograma, TC).
- Recordar que se hace necesario en todo momento descartar fuentes ocultas de sepsis intrabdominal (colecistitis alitiásica, pequeños abscesos intrabdominales, isquemia e infarto intestinal, peritonitis terciaria, apendicitis aguda, tromboflebitis pélvica séptica).

Seguimiento posterior. Según los protocolos establecidos para cada afección debe mantenerse la terapéutica antibiótica (de acuerdo con los resultados de antibiograma y evaluación clínica de la paciente), realizar los cultivos pertinentes y las interconsultas establecidas; evolucionar cada 4 h y siempre que sea necesario. Deberá consignarse la tendencia en el tiempo de

variables clínicas como frecuencia cardiaca, respiratoria, diuresis horaria, temperatura y estado de conciencia.

Medidas para prevenir la sepsis y el choque séptico:

- Cumplir las normas generales higiénico epidemiológicas: normas sobre la entrada del personal, cambio de ropas, lavado de las manos, cambio de equipos de venoclisis, manipulación y cuidado de catéteres, sondas y drenajes.
- Búsqueda activa y precoz de la sepsis por el obstetra.
- Tratamiento enérgico de focos sépticos.
- Reducir el tiempo quirúrgico.
- Reintervención quirúrgica según juicio clínico/consenso.
- Nutrición enteral precoz, siempre que sea posible.
- Identificar casos con riesgo. Seguimiento.

Criterios de ingreso en unidades de atención al grave

Es importante señalar que toda paciente con criterios de sepsis debe ingresar en unidades de atención al grave. No obstante, existen medidas que es necesario cumplir antes del traslado.

Medidas para realizar el traslado:

- Código rojo. Activar a la Comisión de Atención a la Morbilidad Materna Grave.
- Mantener el aporte enérgico y controlado de líquidos. No retrasar su comienzo para colocar catéter venoso central; emplear venas periféricas.
- Es ético y humano salvar ambas vidas si el feto es viable, pero en situaciones de riesgo vital dar prioridad a la madre a pesar de un posible efecto deletéreo al feto.
- Garantizar un hematocrito ≥ 30 %.
- Colocar sonda vesical y medir diuresis.
- Traslado controlado y remisión completa. Nunca remitir a una paciente que no esté bien hidratada y con la primera dosis de antibióticos administrada.

Criterios para el ingreso:

- Toda paciente que cumpla los criterios de sepsis o choque séptico.
- Pacientes que ingresen con diagnóstico de infección sin disfunción orgánica, sin criterio inicial de gravedad y evolutivamente presenten hipotensión arterial o signos de hipoperfusión periférica.
- Asociación con enfermedades crónicas descompensadas con criterio de ingreso en UCI (diabetes *mellitus*, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad drepanocítica, cardiopatía, hepatopatía crónica y otras).
- Taquipnea sostenida (frecuencia respiratoria ≥ 32 /min).
- Uso de músculos accesorios de la respiración, tiraje intercostal o subcostal.
- Oximetría de pulso con saturación de oxígeno ≤ 92 %.
- Necesidad de ventilación artificial.
- Taquicardia persistente ≥ 120 /min.
- Acidosis metabólica. Incremento del lactato.
- Presencia de complicaciones.
- Otros casos que la Comisión de Atención a la Morbilidad Materna Grave considere.

Anexo 8.1. Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Sistema orgánico	Variable
Respiratorio	Relación PaO ₂ -FiO ₂
Cardiovascular	Hipotensión o empleo de aminas
Renal	Creatinina (μmol/L) o diuresis
Hepático	Bilirrubina sérica (μmol/L)
Coagulación	Plaquetas (x 10 ⁹ /L)
Sistema nervioso central	Escala de coma de Glasgow (ECG)

Escala de puntuación:

Variable	0 punto	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos
PaO ₂ -FiO ₂	≥400	300-399	200-299	100-199	<100
Hipotensión	PAM ≥70 mm Hg	PAM <70 mm Hg. No inotrópico	Dobutamina a cualquier dosis; dopamina ≤5 μg/kg/min	Dopamina 5-15; norepinefrina ≤0,1 μg/kg/min	Dopamina >15 o norepinefrina >0,1 μg/kg/min
Creatinina y diuresis	Cr <106	Cr >106	Cr >176	Cr >309 y diur. 200-499 mL/d	Cr >400 y diur. <200 mL/d
Bilirrubina	<20,4	≥20,4	≥34	≥102	≥304
Plaquetas	≥150	<150	<100	<50	<20
ECG	15	13-14	10-12	6-9	3-5

Bibliografía

Bonet, M., Nogueira, V., Rijken, M. J., et al. (2017). Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation. *Reproductive Health*, 14(1), p. 67. DOI: 10.1186/s12978-017-0321-6

Hemang, Y. y Cartin-Ceba, R. (2016). Balance between hyper inflammation and immune suppression in sepsis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 17(1), pp. 42-50. DOI: 10.1055/s-0035-1570356

Levinson, A. y Bourjely, G. (2016). Obstetric disorders in the ICU. En: Webb, A., Angus, D. C., Finfer, S., Gattinoni, L., Singer, M., editores. *Oxford Textbook of Critical Care*, 2da ed. Londres: Oxford University Press, pp.1754-60.

Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock, 2016. *Intensive Care Medicine*, 43, pp. 304-377.

Seymour, C. W., Liu, V., Iwashyna, I. (2016). Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), *JAMA*. DOI:10.1001/jama.2016.0288

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), *JAMA*, 315(8), pp.801-810. DOI:10.0001/jama.2016.0287

World Health Organization. (2017). *Statement on maternal sepsis*. Geneva: WHO. Recuperado de: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254608/1/WHO-RHR-17.02-eng.pdf>

Neumonía extrahospitalaria adquirida en la comunidad. Influenza A-H1N1

Dr. Albadio Pérez Assef, Dr. Hubert Blas Rivero Martínez, Dra. Mercedes Piloto Padrón,
Dr. Ricardo Pereda González, Dr. Regino Antonio Oviedo Rodríguez

La neumonía es un proceso inflamatorio del parénquima pulmonar de origen infeccioso que afecta a la población no ingresada en un hospital. En este capítulo los autores consideran solo a la neumonía extrahospitalaria adquirida en la comunidad (NEC), se excluye la neumonía extrahospitalaria adquirida en establecimientos asociados con la salud.

Los microorganismos responsables de la neumonía incluyen bacterias como la *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *S. aureus*. Otros agentes causales de NEC —como bacterias (*L. pneumophila*, *M. catarrhalis*), virus (influenza, parainfluenza, sincitial respiratorio, coronavirus), rickettsias, micóticas, *Mycobacterium tuberculosis* y la asociada a la infección por VIH (*P. jirovecii*, *M. tuberculosis*)— pueden afectar a las pacientes obstétricas, al igual que al resto de la población. En aproximadamente el 50 % de los casos no es posible demostrar un agente etiológico específico. Estudios recientes sugieren que los virus (influenza, coronavirus, rinovirus, respiratorio sincitial y metaneumovirus) son más frecuentes de lo que se conocía, mientras que la *H. influenzae* ha cobrado importancia como la bacteria con mayor prevalencia.

Particularidades de la neumonía en la paciente obstétrica

Se reconoce que la NEC es algo más frecuente en las embarazadas y que contribuye de manera considerable a la mortalidad materna. Es la principal causa de infección no obstétrica que produce muertes maternas en el periodo periparto. El parto pretérmino es una complicación de la neumonía en la gestante. A pesar del tratamiento enérgico y el empleo de antibióticos apropiados ocurre hasta en el 43 % de embarazadas con neumonía.

Entre los factores asociados al riesgo de neumonía en estas pacientes están la obesidad mórbida, la infección por VIH, la presencia de afecciones médicas concomitantes (fibrosis quística, cardiopatías, asma bronquial, enfermedades renales y hepáticas crónicas, desnutrición). Los cambios

que el embarazo produce en el sistema respiratorio que disminuyen la reserva ventilatoria, asociados a la inmunodepresión que acompaña al embarazo, son factores relacionados con el incremento de la afección.

La neumonía viral, bacteriana o mixta, es una complicación grave de las infecciones por virus de influenza A-H1N1 y constituye una importante causa de morbilidad obstétrica extremadamente grave. Esto también ocurre en la infección por coronavirus (COVID-19), que se describe en otro capítulo de este texto.

La neumonía por varicela complica hasta el 9 % de todas las gestantes con varicela. El embarazo predispone a broncoaspiración del contenido gástrico, lo que produce una neumonitis química (síndrome de Mendelson) que puede complicarse con gérmenes presentes en la orofaringe y los jugos gástricos (anaerobios, bacterias gramnegativas). La aspiración del contenido gástrico es también causa de síndrome de distrés respiratorio agudo.

Cuadro clínico

Pueden existir síntomas generales (comienzo brusco con fiebre, toma del estado general, escalofríos) o respiratorios (tos, expectoración mucopurulenta o herrumbrosa [neumococo], disnea, dolor pleurítico, raramente hemoptisis). Al examen físico puede haber taquipnea, taquicardia, aliento nasal. Los signos de consolidación pulmonar (expansibilidad torácica disminuida, matidez a la percusión, vibraciones vocales aumentadas, soplo tubario rodeado por estertores crepitantes) se presentan en menos de la tercera parte de las enfermas. Puede presentarse de forma atípica con tos seca persistente, cefalea, fiebre sin escalofríos, mialgias, artralgias, dolor torácico. También puede existir una forma bronconeumónica con estertores crepitantes finos diseminados y polipnea. Existirán manifestaciones clínicas asociadas a las complicaciones e incluso signos de insuficiencia respiratoria aguda.

En determinados casos (infección por *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* o *Chlamydia pneumoniae*) las manifestaciones clínicas no son tan evidentes, por lo que se ha empleado el término "neumonía atípica". Es característico el comienzo gradual de los síntomas, con temperaturas no tan elevadas, sin escalofríos, tos seca, esputo mucoide, cefalea, mialgias y artralgias.

Exámenes complementarios:

- Hemograma con diferencial. Puede existir leucocitosis con desviación izquierda, aunque debe recordarse que en la fase final del embarazo y el puerperio inmediato es común la presencia de leucocitosis. Lo importante no es una cifra aislada, sino la tendencia en exámenes sucesivos.
- Velocidad de sedimentación globular. Puede estar acelerada.
- Hemocultivos con antibiograma. Como se indica en el capítulo sobre sepsis materna.
- Espustos bacteriológicos, tinción de Gram directo y cultivo. Estudio microbiológico de muestras obtenidas por procedimientos invasivos (fibrobroncoscopia con diferentes técnicas) en casos específicos.
- Estudio del líquido pleural en caso de pleuresía con derrame.
- Técnicas serológicas para gérmenes específicos (*L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, entre otros) si se considera. En cerca del 70 % de los casos por *M. pneumoniae* se detectan aglutininas en frío.

- RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real). Resulta particularmente útil en la determinación de virus como el coronavirus (prioridad en el diagnóstico del SARS-CoV-2), influenza y respiratorio sincitial.
- Rayos X de tórax (examen esencial para el diagnóstico). Puede evidenciar la presencia de infiltrados pulmonares, signos de consolidación, presencia de derrames pleurales, cavitación. Hay que considerar en su interpretación durante el embarazo los cambios que pueden estar presentes y provocar interpretaciones erróneas como la aparente cardiomegalia (incremento del diámetro transversal, aumento de aurícula izquierda, vista lateral, incremento de la trama vascular, rectificación del borde cardíaco izquierdo, efusión pleural posparto, lado derecho). En una paciente deshidratada las manifestaciones radiológicas iniciales pueden no corresponder con la gravedad del cuadro. En el caso de neumonía atípica, pueden observarse infiltrados múltiples o de tipo intersticial.
- TAC. Reservada para casos de lenta resolución o existencia de complicaciones.
- Marcadores de inflamación (proteína C reactiva, niveles de procalcitonina, ferritina). La determinación de procalcitonina en sangre es útil para plantear la etiología bacteriana del cuadro y para el seguimiento de la terapéutica con antibióticos.
- Según la evolución de la paciente se indica gasometría arterial, ionograma, perfil de función renal y hepática.

Factores asociados a mortalidad por neumonía:

- Hallazgos en el examen físico: alteración de signos vitales, frecuencia respiratoria $>30/\text{min}$, hipotensión arterial, taquicardia ($>120/\text{min}$), hipotermia o fiebre alta, alteración del estado mental o coma.
- Alteraciones en los exámenes complementarios: insuficiencia respiratoria (hipoxemia o hipercapnia), rayos X de tórax (infiltrados multilobulares o rápidamente progresivos), hemocultivo positivo, disfunción multiorgánica, hipoalbuminemia, insuficiencia renal, infección polimicrobiana.
- Antecedentes personales: comorbilidad asociada (diabetes mellitus, cardiopatías, enfermedad drepanocítica, anemia grave, desnutrición, VIH/sida), hospitalización reciente, comienzo nosocomial de la infección, inmunosupresión (incluye empleo de corticosteroides u otros fármacos inmunodepresores), presentación clínica con predominio de manifestaciones sistémicas sobre las respiratorias, terapia insuficiente o no apropiada, ventilación mecánica prolongada.

Diagnóstico

Si los exámenes resultan positivos el diagnóstico se realiza según los antecedentes, el cuadro clínico y los exámenes complementarios, con énfasis en el estudio radiológico.

El diagnóstico diferencial se realiza entre los diferentes tipos de neumonía, así como con otras afecciones (insuficiencia cardíaca, atelectasia, infarto pulmonar, tuberculosis, neumonitis alérgica o por fármacos, eosinofilia pulmonares, vasculitis, neumonía organizativa, antes conocida como bronquiolititis obliterante con neumonía organizada y neoplasia de pulmón).

El etiológico no se realiza en el 50-60 % de los casos. Es necesario apoyarse en los antecedentes clínicos y epidemiológicos, las manifestaciones clínicas, los estudios de laboratorio y microbiológicos.

Criterios de ingreso en UCI (signos de neumonía grave):

- Disnea creciente. Taquipnea sostenida (frecuencia respiratoria $>25/\text{min}$).
- Uso de músculos accesorios de la respiración, tiraje intercostal o subcostal.
- Oximetría de pulso con saturación de oxígeno $\leq 95\%$ sostenida.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo.
- Hallazgos radiológicos que muestren cavitación, lesiones confluentes o multilobulares y derrame pleural.
- Estertores húmedos o secos en aumento. Cianosis.
- Necesidad de ventilación artificial.
- Taquicardia persistente $\geq 120/\text{min}$. Ruidos cardíacos apagados.
- Lactato elevado ($>2\text{ mmol/L}$).
- Elevación de la creatinina.
- Manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarreas).
- Irritabilidad, trastornos del nivel de conciencia, fotofobia, signos meníngeos, convulsiones.
- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica $<90\text{ mm Hg}$). Síndrome de choque.
- Asociación con enfermedades crónicas descompensadas (diabetes mellitus, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad drepanocítica, cardiopatía, hepatopatía crónica y otras).
- Toda gestante o puerpera con otra afección grave que requiera ingreso en UCI y en la que exista además una NEC.
- Temperatura $\leq 35^\circ\text{C}$ o $\geq 39^\circ\text{C}$.
- Presencia de complicaciones.

Tratamiento

El tratamiento de la neumonía extrahospitalaria adquirida en la comunidad en las mujeres embarazadas deberá regirse por algunos principios.

Principios básicos. Se recomienda ingresar todos a todas las pacientes con NEC en unidades de atención al grave. Los casos con influenza A-H1N1 o coronavirus con neumonía viral, bacteriana o mixta, ingresarán en cuidados intensivos, donde se aplican protocolos de monitorización, control del medio interno, de la vía aérea, reanimación con líquidos, tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda y ventilación artificial. Se recomienda reposo relativo, mantener un aporte nutricional adecuado, una correcta hidratación, oxigenación por tenedores nasales o mascarilla, analgesia si hay dolor pleurítico, medidas antitérmicas físicas y farmacológicas si hay presencia de fiebre elevada y profilaxis de la enfermedad tromboembólica. La evidencia actual no aconseja el empleo de corticosteroides, aunque, como se expone en el capítulo dedicado a la COVID, en casos con distrés respiratorio agudo existen indicaciones precisas. Se evalúa si existen criterios de ventilación artificial (FR >35 respiraciones/min sostenida, $\text{PaO}_2 < 70\text{ mm Hg}$ con mascarilla de oxígeno o $\text{SaO}_2 < 90\%$ con suplemento de oxígeno en altas concentraciones, $\text{PaCO}_2 > 55\text{ mm Hg}$, fatiga creciente con disminución del nivel de conciencia, síndrome de choque de cualquier causa). Es necesario tener en cuenta que en las embarazadas existen problemas con la vía aérea, como edema de la mucosa de las vías respiratorias superiores, propensión al sangramiento, disminución del calibre de la vía respiratoria, elevación del diafragma, mayor riesgo de broncoaspiración.

Antimicrobianos. El tratamiento empírico se inicia en espera de los resultados de los cultivos.

Se pueden emplear los siguientes protocolos:

- Cefalosporina de tercera generación. Ej.: ceftriaxona 1-2 g c/12 h + macrólido (azitromicina 500 mg/día v.o.).
- Amoxicilina/sulbactam (500/250 mg) c/8 h. En casos graves hasta 150 mg/kg/día i.v. (100 mg amoxicilina, 50 mg sulbactam) + macrólido (azitromicina).
- Puede emplearse una quinolona respiratoria como levofloxacina en puérperas (las quinolonas son categoría de riesgo C en el embarazo. El Formulario Nacional de Medicamentos lo contraindica en la gestación) en lugar de los betalactámicos + macrólido (azitromicina).
- Si se sospecha de neumonía por *S. aureus* o evolución no favorable del cuadro respiratorio en las primeras 72 h añadir vancomicina 15 mg/kg (1 g c/12 h) i.v. al tratamiento inicial (categoría de riesgo C en el embarazo).

El tratamiento antibiótico inicial se mantiene durante 3 días. Si la evolución clínica y radiológica es favorable, se continúa hasta completar al menos 7-10 días, independientemente de los resultados de los cultivos. Si la evolución es desfavorable, se considerará cambiar la pauta inicial. Si en los cultivos se aísla un microorganismo específico, se procede según la sensibilidad y respuesta clínica. Mantener siempre la pauta antiviral establecida en dosis plenas.

Otros antibióticos (segunda y tercera generación). Se reservan para casos que ingresan en UCI. Deben seguirse los siguientes principios:

- Emplear carbapenémicos, otras quinolonas, ureidopenicilinas (piperacilina-tazobactam como alternativa a los carbapenémicos) y aminoglucósidos, según los resultados de los cultivos microbiológicos y la evolución clínica. No se emplearán dosis únicas diarias de aminoglucósidos en embarazadas.
- Las oxazolidinonas (linezolid) se reservan para casos de cepas de gérmenes grampositivos (neumococos, enterococos, estafilococos) con resistencia comprobada a la vancomicina.
- Otras cefalosporinas: ceftazidima (tratamiento de infecciones susceptibles, en particular por *P. aeruginosa*), cefepima (para infecciones por gramnegativos, incluida pseudomonas; y grampositivos *S. aureus* y *S. pneumoniae*, resistentes a antimicrobianos previos).
- Aztreonam para infecciones comprobadas por gramnegativos aerobios, incluyendo *P. aeruginosa*, si hay alergia grave a betalactámicos y se precisa de estos antibióticos (alternativa a la ceftazidima, sinérgica con aminoglucósidos).
- Lincosamidas (clindamicina). Alternativa a las penicilinas y cefalosporinas, si hay alergia comprobada, en infecciones por estafilococos y estreptococos. Útil en infecciones graves por anaerobios (*B. fragilis*). Potencial riesgo de colitis pseudomembranosa.
- Metronidazol, si hay sospecha de infección por bacterias anaerobias. No emplear en el primer trimestre.
- Colistina. Reservado para infecciones graves resistentes a otros antibióticos (estratégico).

En el caso de enfermedad tipo influenza o influenza A-H1N1 se administrará, junto a los antibióticos, oseltamivir como se explica a continuación. El protocolo específico para la COVID se comenta en otro capítulo.

Influenza A-H1N1/enfermedad tipo influenza

Se considera a una embarazada o puerpera con una enfermedad tipo influenza (ETI) si tiene síntomas compatibles con la influenza A-H1N1 (fiebre ≥ 38 °C, tos, odinofagia, rinorrea, cefalea, artralgias, mialgias, escalofríos, síntomas gastrointestinales) antes de confirmar el diagnóstico.

Toda embarazada o puerpera con sospecha de ETI y sin criterios de ingreso en unidades de atención al grave, se ingresa en las instituciones designadas por cada territorio para su vigilancia y tratamiento. Todos los casos con síntomas o signos de gravedad se ingresarán en las unidades de cuidados intensivos.

La mujer embarazada tiene un alto riesgo de complicaciones asociadas a la influenza A-H1N1, sobre todo en el segundo y tercer trimestre del embarazo, cuatro veces más que las no grávidas y con mayor mortalidad, lo que obliga a los servicios de salud a mantener la vigilancia y actualizar los protocolos.

Neumonía extrahospitalaria (comunitaria). Puede ser una complicación de la infección por influenza A-H1N1, con particular agresividad en la paciente obstétrica, sobre todo las embarazadas. Se ha reportado que las hospitalizaciones aumentan aproximadamente 5 veces en el tercer trimestre de la gestación.

Cuadro clínico y diagnóstico

Existen casos prácticamente asintomáticos, pero lo habitual es el comienzo súbito de fiebre alta, cefalea, artralgias, mialgias, anorexia, malestar general, así como síntomas respiratorios (rinorrea, tos, odinofagia). Los síntomas generales duran entre dos y cuatro días, pero el malestar general y la tos pueden mantenerse hasta dos semanas. Las pacientes con enfermedades crónicas asociadas pueden tener un estado febril confusional con mínimas manifestaciones respiratorias. En pacientes obstétricas asmáticas puede presentarse un empeoramiento agudo de dicha afección, con insuficiencia respiratoria. El cuadro respiratorio puede complicarse con una neumonía viral (por influenza), bacteriana secundaria o ambas (mixta), que ensombrece el pronóstico. Es característica la presencia de tos rápidamente progresiva, cianosis y disnea después del cuadro inicial. Las bacterias involucradas con mayor frecuencia en la neumonía bacteriana secundaria (extrahospitalaria) o mixta son *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *H. influenzae*.

Se considera un caso confirmado del virus pandémico A-H1N1 a la paciente con cuadro clínico característico e infección confirmada por laboratorio, según uno o más de los siguientes análisis.

Exámenes complementarios:

- Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Es la prueba estándar, junto con el cultivo. Requiere equipo de alto costo, analistas especializados y un tiempo aproximado de 5 h para su realización.
- Cultivo viral.
- Aumento 4 veces del título de anticuerpos neutralizantes específicos para el virus pandémico A-H1N1.

- El diagnóstico serológico, mediante pruebas rápidas de muestra nasal o faríngea, por inmunofluorescencia o enzoinmunoanálisis (ELISA) permiten un resultado rápido (aproximadamente 15 min) con un relativo bajo costo. Como limitante están su baja sensibilidad y especificidad para diferencias de influenza A y B.
- Otros estudios radiológicos y de laboratorio (se exponen posteriormente).

El diagnóstico diferencial se realiza con el resfriado común, la faringitis aguda, la traqueobronquitis, dengue, otras infecciones virales (sincitial respiratorio, adenovirus, virus parainfluenza, influenza aviar), leptospirosis.

Criterios de ingreso en UCI (incluye signos de alarma):

- Disnea creciente. Taquipnea sostenida (frecuencia respiratoria $>25/\text{min}$).
- Uso de músculos accesorios de la respiración, tiraje intercostal o subcostal.
- Oximetría de pulso con saturación de oxígeno $\leq 92\%$.
- Estertores húmedos o secos en aumento. Cianosis.
- Necesidad de ventilación artificial.
- Taquicardia persistente $\geq 120/\text{min}$. Ruidos cardiacos apagados.
- Lactato elevado ($>2\text{ mmol/L}$).
- Elevación de la creatinina.
- Manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarreas).
- Irritabilidad, trastornos del nivel de conciencia, fotofobia, signos meníngeos, convulsiones.
- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica $<90\text{ mm Hg}$). Síndrome de choque.
- Asociación con enfermedades crónicas descompensadas (diabetes mellitus, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad drepanocítica, cardiopatía, hepatopatía crónica y otras).
- Toda gestante o púerpera con otra afección grave que requiera ingreso en UCI y en la que exista sospecha o confirmación de influenza A-H1N1 (H3N2, otras).
- Presencia de complicaciones.

Complicaciones que requieren ingreso en UCI:

- Respiratorias: neumonía (viral, bacteriana secundaria, mixta bacteriana y viral), derrame pleural, insuficiencia respiratoria aguda, incluido distrés respiratorio agudo.
- Cardiovasculares: miocarditis, pericarditis, choque de cualquier causa.
- Neurológicas: encefalitis y encefalopatía, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, convulsiones.
- Musculoesqueléticas: miositis, rabdomiólisis.
- Otras: desequilibrio hidromineral, trastornos del equilibrio ácido básico, síndrome de choque tóxico, exacerbación de una enfermedad crónica.

Algoritmos de tratamiento

El tratamiento de la influenza A-H1N1 se realiza a través de dos pasos, en primer lugar medidas dirigidas a la evaluación inicial, recepción en la sala de hospitalización, exámenes complementarios

generales y determinación de PCR y, a continuación, la evolución diaria de las pacientes y el tratamiento de las complicaciones.

PASO 1. Recepción y medidas iniciales en sala de aislamiento respiratoria:

- Evaluación clínica exhaustiva que incluya vía aérea, respiración, circulación, búsqueda de signos de alarma y diagnóstico diferencial.
- Aislamiento y medidas de protección del personal médico, de enfermería y auxiliar. No se permitirán visitas.
- Reposo en 45° cefálico si no hay choque o hipotensión.
- Oxigenoterapia 3-4 L/min, si disnea.
- Canalizar vena periférica, si es necesaria la administración de líquidos por vía intravenosa (deshidratación, vómitos, complicaciones). Si se presenta un cuadro neumónico se procederá según se indica más adelante. Deben emplearse cristaloides.
- Colocar monitor de parámetros fisiológicos si existen signos de agravamiento y coordinar traslado a UCI. Oximetría de pulso permanente.
- Administrar la primera dosis del oseltamivir si no se administró previamente.
- Tomar los signos vitales de inicio y luego al menos c/4 h o según se requiera.
- Rayos X de tórax (preferiblemente antes de ingresar).
- Realizar historia clínica y examen físico.
- Realizar los exámenes de laboratorio iniciales: gasometría arterial, ionograma, hemograma con diferencial, glucemia, creatinina, lactato en casos complicados, perfil de coagulación, electrocardiograma.
- Realizar frotis nasal/faríngeo para determinación de PCR. Toma de secreciones bronquiales mediante aspiración si está ventilada.
- Realizar hemocultivos seriados si existe infección bacteriana sospechada o confirmada, cultivos de secreciones respiratorias obtenidas por esputos, aspiración traqueobronquial, tinción de Gram.
- Si hay sospecha de neumonía bacteriana secundaria o mixta, proceder con el protocolo de antibióticos que se expuso antes.
- Evaluación del qSOFA como se expone en el capítulo dedicado a la sepsis materna.
- La realización del abordaje venoso profundo, para medir la presión venosa central y administrar medicamentos y líquidos, debe reservarse para los casos graves que ingresan en UCI.
- Para el tratamiento de la fiebre. Paracetamol 0,5-1 g. c/4-6 h v.o. Dosis máxima 4 g/día. No administrar por más de 5 días. Dipirone 0,5-1 g i.m. por dosis (evitar la lactancia durante 48 h después de su administración). No se empleará aspirina en menores de 18 años por riesgo de síndrome de Reye. Su uso excesivo en el tercer trimestre del embarazo se asocia a riesgo elevado de muerte fetal o neonatal y bajo peso.

PASO 2. Evolución diaria y tratamiento de las complicaciones. Recomendaciones:

A- Evolución diaria:

- Se realiza una primera evolución al ingresar. Se asientan los datos del cronopatograma, interrogatorio y examen físico, la estrategia diagnóstica y terapéutica y el pensamiento del equipo médico que emite un pronóstico.

- Diariamente, se evoluciona a las 8:00 a.m. y después al menos cada 4 h, y tantas veces como sea necesario. Se comentarán todos los exámenes complementarios, los posibles diagnósticos diferenciales, las complicaciones y su tratamiento, así como los cambios en el tratamiento.
- Se indican los exámenes complementarios requeridos: biometría hemática, estudios de la función hepática y renal, CK, LDH, gasometrías arteriales e ionogramas. A considerar la eritrosedimentación, proteína C reactiva, ECG, rayos X de tórax, estudios de coagulación.

B- Tratamiento antiviral:

- Los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir) son superiores a los amantadanos (amantadina, rimantadina). Estos últimos son inefectivos contra la influenza B, H1N1 y H3N2, y pueden presentar efectos sobre el sistema nervioso central, hígado y riñones, además de producir resistencia.
- Iniciar el tratamiento antiviral (oseltamivir) lo más rápido posible, con la primera dosis en el cuerpo de guardia o inmediatamente que ingresa. No esperar la confirmación de laboratorio (prioridad a la valoración médica) ni posponerse en espera de la toma del frotis nasofaríngeo o resultado de exámenes complementarios. Cuando se inicia el tratamiento en las primeras 24-48 h (máxima carga viral) resulta más efectivo. El oseltamivir y el zanamivir se consideran categoría C en el embarazo.
- Los principales efectos adversos del oseltamivir son gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, diarreas), que disminuyen si se administra con alimentos. Son raras las convulsiones y confusión. La inhalación del zanamivir puede provocar tos, molestias nasales y en la garganta, así como hiperreactividad bronquial, por lo que está contraindicado en asmáticas.
- El oseltamivir, si no existen signos de gravedad, se administra 75 mg c/12 h por 5 días. Debe prolongarse el tratamiento si la evolución clínica es desfavorable. En caso de requerir sonda nasogástrica, abrir la cápsula (75 mg), colocar su contenido en un recipiente pequeño, añadirle 5 mL de agua y mezclarla con el polvo por 2 min, evitando el contacto con la piel y los ojos (irritante). La solución (1 mL = 15 mg) se administra por sonda nasogástrica. En otros casos con complicaciones:
 - Pacientes con signos de gravedad que presenten complicaciones graves o requieran ingreso en UCI: 150 mg c/12 h por al menos 10 días (óptimo 14 días). Si luego de suspender el tratamiento la paciente presenta deterioro clínico es necesario realizar un nuevo ciclo de tratamiento.
 - Las pacientes con VIH/sida pueden recibir el tratamiento con oseltamivir sin modificar el esquema de antivirales para VIH que tengan indicado.
 - Las mujeres embarazadas y las que estén lactando deberán recibir tratamiento con oseltamivir siempre y cuando estén en las primeras 24-48 h de haberse iniciado los síntomas. No emplearlo de forma profiláctica.
 - Dosis en insuficiencia renal (Tabla 9.1). Calcular la depuración de creatinina corregida (dep.cr.c) mediante la fórmula:

$$\text{Dep.cr.c (mL/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \cdot \text{peso (kg)}}{72 \cdot \text{creatinina}} \cdot 0,85$$

Tabla 9.1. Ajuste de las dosis de oseltamivir según la depuración de creatinina

Depuración de creatinina (mL/min)	Dosis usuales	Dosis alta (ventilación artificial, complicaciones graves)
>30	75 mg c/12 h	150 mg c/12 h
10-30	75 mg c/24 h	150 mg c/24 h
>10 (hemodiálisis)	Dosis inicial 75 mg 30 mg después de cada hemodiálisis	Dosis inicial 150 mg 75 mg después de cada hemodiálisis
Reemplazo renal continuo	75 mg c/12 h	150 mg c/12 h

El zanamivir es una alternativa al oseltamivir. Puede considerarse su uso en pacientes con mala evolución con oseltamivir o si la PCR persiste positiva al quinto día. Dosis: 10 mg inhalado c/12 h. La amantadina no se recomienda en este protocolo de tratamiento.

En caso de neumonía bacteriana secundaria o mixta (viral/bacteriana) debe cumplirse el tratamiento antibiótico establecido para ellas. El tratamiento de la fiebre se realiza como ya se expuso.

Conducta obstétrica

En las embarazadas se aconseja la maduración fetal y la extracción del feto lo más pronto posible. El objetivo principal es la preservación de la vida de la madre y del feto, pero debe primar siempre el criterio del bienestar materno, y por ende la vida de la madre. La influenza A-H1N1 aumenta el riesgo de partos pretérminos.

La conducta pautaada será la siguiente:

- En las pacientes con <26 semanas de embarazo se priorizarán los cuidados maternos, y la conducta ante una emergencia será siempre en función de conservar la vida de la madre. Se mantienen vigentes los protocolos de actuación en obstetricia para estos casos.
- Entre las 26-34 semanas puede utilizarse la maduración pulmonar si hay amenaza de parto pretérmino (betametasona 12 mg c/12 h por vía i.m. en 2 dosis).
- En casos >34 semanas mantener una conducta expectante y el tratamiento indicado en este protocolo. La decisión de interrumpir el embarazo se tomará si existen signos de agravamiento materno. La vía para la extracción fetal será definida por la Comisión de Atención a la Materna Grave y realizada en las mejores condiciones posibles por el personal designado por la institución.

Bibliografía

Alonso-Bello, C. D., Delgado-Cortés, H. M., et al. (2018). Predictores clínicos de influenza, ¿han cambiado? *Revista del Hospital Juárez de México*, 85(3), pp. 143-148.

- Álvarez-Lerma, F., Marín-Corral, J., et al. (2017). Characteristics of patients with hospital-acquired influenza A (H1N1) pdm09 virus admitted to the intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*, 95(2), pp. 200-206.
- Gordillo, A., Acosta, B. y Valdés, O. (2018). Etiología viral de las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior en Cuba. *Archivo Médico de Camagüey*, 22(5), pp. 651-676. Recuperado de: <https://revista.amc.sld.cu>
- Hellenic Center for Disease Control & Prevention. *Annual epidemiological report on influenza for the season 2013-2014*. Recuperado de: <https://goo.gl/Bjl4nt>
- Marín-Corral, J., Climent, C., et al. (2018). Pacientes con gripe por el virus influenza A (H1N1) pdm09 ingresados en la UCI. Impacto de las recomendaciones de la SEMICYUC. *Medicina Intensiva*, 42(8), pp. 473-481. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.02.002>
- Mejía-Nepomuceno, F., Martínez-Maldonado, F., et al. (2018). Determinantes de patogenicidad en el virus de influenza pandémico en México: Factores virales asociados con la severidad. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 77(4), pp. 297-304.
- Submission for the 21st Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines: Comments on the application to delete Oseltamivir for the essential medicines list (EML). (2017). Recuperado de: http://www.who.int/selectionmedicines/committees/expert/21/applications/Oseltamivir_IHMAttachmentv2.pdf?ua=1
- Yang, S., Zhou, Y., et al. (2017). The need for strengthening the influenza virus detection ability of hospital clinical laboratories: an investigation of the 2009 pandemic. *Scientific Reports*, 7, Article Number: 43433. DOI: 10.1038/srep43433

Capítulo 10

COVID-19 en gestantes y puérperas

*Dr. Albadío Pérez Assef, Dra. Mercedes Piloto Padrón, Dr. Ricardo Pereda González,
Dr. Andrés Breto García, Dr. Hubert Blas Rivero Martínez*

Introducción necesaria

Luego de que el 31 de diciembre de 2019 las autoridades de salud de la ciudad de Wuhan, China, reportaron los primeros 27 casos de enfermos con un síndrome respiratorio agudo, de etiología desconocida, de los cuales 7 fueron reportados como severos; y de que, apenas una semana después se informara que un nuevo coronavirus era el responsable de esta afección, comenzaron a presentarse casos en toda China, y luego en países cercanos de Asia. En la actualidad se reportan casos prácticamente en todo el mundo, una gran cantidad de casos en el continente americano y los Estados Unidos como país con mayor número. El 11 de marzo del 2020 se confirmó el primer caso de COVID-19 en Cuba, a partir de un turista italiano, registrándose a partir de entonces casos importados y autóctonos, con una letalidad por debajo de la media reportada en el resto del mundo.

A diferencia de la pandemia por influenza A-H1N1, donde se reconocía que las embarazadas eran un grupo de elevado riesgo, los datos publicados no reportan diferencias notables con la población general y se reporta que las características clínicas de la neumonía asociada al coronavirus SARS-CoV-2 en gestantes son similares a las presentes en mujeres no embarazadas.

No obstante, los autores de este texto consideran necesario particularizar el tratamiento en estas pacientes, al tener en cuenta la importancia que para la sociedad cubana y la familia reviste este grupo específico, con el binomio madre-hijo; además de las complicaciones de la nueva enfermedad, la existencia de afecciones propias del embarazo y puerperio, que pueden concomitar y requerir acciones diferentes a otros grupos de pacientes. Se consideran también la existencia de particularidades en el empleo de los fármacos, los que pueden estar limitados o contraindicados en el embarazo y la conducción de la vía aérea y de la ventilación artificial, que tienen características específicas para este tipo de pacientes.

Se ha definido a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) como una infección respiratoria aguda que potencialmente puede provocar un síndrome respiratorio agudo severo producido por:

- Contacto cercano. Personas que tienen contacto con un paciente confirmado o sospechoso de infección de COVID-19, incluidas las siguientes situaciones:
 - Aquellos que viven, estudian, trabajan o tienen otras formas de contacto cercano con un paciente.
 - Personal médico, miembros de la familia u otras personas que hayan tenido un contacto cercano con un paciente sin tomar medidas de protección efectivas durante el diagnóstico, tratamiento, enfermería y visitas.
 - Otros pacientes y sus acompañantes que comparten la misma sala con un paciente infectado.
 - Aquellos que compartieron el mismo transporte o elevador con el paciente.
 - Aquellos que son considerados como tales a través de la realización de pesquisas activas entre la población.
- Caso sospechoso. Se incluyen aquí las siguientes condiciones:
 - Paciente que presenta manifestaciones clínicas respiratorias con antecedentes de ser un viajero o haber estado en contacto con personas procedentes de áreas de transmisión de la enfermedad o de alguno de los países que presentan reportes de casos de COVID-19 en los últimos 14 días.
 - Paciente que presenta manifestaciones clínicas respiratorias con historia de ser contacto de un caso confirmado en los últimos 14 días. Se incluyen también, trabajadores de la salud expuestos a casos sospechosos, probables o confirmados (periodo de incubación de 1-14 días).
 - Fallecido por una infección respiratoria aguda grave sin causa aparente y que cumpla además al menos una de las siguientes condiciones: ser contacto con personas que hayan padecido la enfermedad o tener antecedentes de haber viajado en los últimos 14 días a alguno de los países que han reportado casos confirmados.
- Caso confirmado. Paciente que resulta positivo al estudio virológico para la COVID-19 (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, RT-PCR), con o sin sintomatología.
- Caso confirmado con requerimientos de ingreso en cuidados intensivos. Los autores han propuesto el empleo de esta categoría para particularizar a las pacientes graves o críticas que cumplen con los criterios de ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

Cuadro clínico y diagnóstico

El espectro clínico de una infección por SARS-CoV-2 varía desde la ausencia de síntomas (infección asintomática o presintomática) o síntomas respiratorios leves hasta una enfermedad respiratoria aguda grave y la muerte.

La enfermedad se presenta usualmente con fiebre, tos y dificultad respiratoria, con menos frecuencia cefalea y manifestaciones digestivas. Su inicio se manifiesta con fiebre (en ocasiones solo escalofríos) y síntomas respiratorios como tos seca leve y disnea gradual, además de fatiga e incluso diarreas. Entre los síntomas tempranos o de la fase presintomática se reportan la pérdida del olfato y el sentido del gusto, en lo que se ha dado en llamar disfunción quimiosensorial asociada a la COVID-19. La secreción nasal, el esputo y otros síntomas son poco frecuentes. En casos severos la enfermedad puede progresar rápidamente y causar neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), choque séptico, acidosis metabólica irreversible y trastornos de la coagulación.

Las personas desnutridas o con enfermedades subyacentes presentan a menudo signos atípicos, tales como agitación, desorientación, decaimiento, pérdida de la movilidad y diarreas. Tales cambios deben alertar al personal de salud sobre la posibilidad de una infección por COVID-19. En las personas con demencia o deterioro cognitivo es frecuente un estado de confusión agudo. La fiebre puede estar ausente en este grupo.

El pronóstico varía desde la recuperación en la mayoría de los casos, hasta la evolución tórpida y la muerte. Las complicaciones aparecen a partir de la segunda semana de la enfermedad y es el SDRA la más grave. En las pacientes asmáticas puede presentarse un empeoramiento agudo de dicha afección, con insuficiencia respiratoria.

Casos asintomáticos. Un aspecto que complejiza el control de esta enfermedad es la existencia de casos asintomáticos en el momento del diagnóstico, con posibilidad de transmitirla y que solo se diagnostican mediante la búsqueda activa entre los contactos de los casos positivos o sospechosos; aspecto clave en la política del programa nacional para el enfrentamiento a la pandemia.

Enfermedad no complicada (mínimamente sintomática). Se presentan signos no específicos como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, ligera cefalea, malestar general, pérdida del olfato o del gusto. No hay signos de deshidratación, disnea o sepsis. Las pacientes inmunodeprimidas pueden presentar signos atípicos. Pueden existir manifestaciones digestivas como náuseas, vómitos y diarreas. Es, en esencia, un cuadro indistinguible de otras afecciones virales respiratorias.

Infección no complicada de las vías respiratorias bajas (neumonía). Además de los síntomas anteriores, las pacientes pueden presentar fiebre, puede existir tos, que puede ser productiva, polipnea, con estertores húmedos (crepitantes), o presentarse como una neumonía atípica, pero sin signos de gravedad y con una SpO_2 con aire ambiental $>90\%$. No existen signos de insuficiencia respiratoria ni de gravedad.

Neumonía grave. Presencia de tos productiva, con fiebre, aleteo nasal, taquipnea (frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, limitación de la expansibilidad torácica, con estertores húmedos (crepitantes), o presentarse como una neumonía atípica, pero con signos de gravedad. Puede existir tiraje intercostal o supraesternal, cianosis central, con SpO_2 con aire ambiental $<90\%$ y dolor pleurítico. Puede producir y asociarse a un síndrome de distrés respiratorio agudo.

Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Se recomienda emplear la definición de Berlín:

- Tiempo: insuficiencia respiratoria que ocurre en la primera semana asociada a una causa conocida.
- Imagenología del tórax: opacidades bilaterales en la radiografía, tomografía o ultrasonido, no completamente explicada por derrame, colapso o nódulos.
- Origen: insuficiencia respiratoria no completamente explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de volumen (se necesitan criterios objetivos, como ecocardiograma, para excluir un edema hidrostático si no existe un factor de riesgo presente).
- Oxigenación: inicio agudo de hipoxemia definida como $PaO_2/FiO_2 <300$ mm Hg con al menos PEEP de 5 cm H_2O :
 - Leve: $201 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300$.
 - Moderado: $101 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200$.
 - Grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mm Hg.

Sepsis. Se define como una disfunción orgánica causada por una respuesta no regulada del hospedador ante una infección sospechada o comprobada. Los signos de disfunción orgánica incluyen alteración del estado mental, dificultad para respirar, caída de la saturación de oxígeno, disminución del gasto urinario, taquicardia y pulso débil, gradiente térmico, hipotensión arterial o evidencias en los exámenes de laboratorio de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, aumento del lactato sérico o hiperbilirrubinemia. En el contexto de la UCI se empleará, para evaluar la disfunción orgánica, la escala *Sepsis related Organ Failure Assessment* (SOFA) y se identificará la sepsis cuando exista un cambio agudo en el puntaje total de dos o más puntos como consecuencia de la infección.

Síndrome de choque séptico. Se define cuando están presentes los tres elementos siguientes:

- Sepsis (como se definió antes).
- Hipotensión arterial que no responde a líquidos, más requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media ≥ 65 mm Hg en ausencia de hipovolemia.
- Lactato sérico >2 mmol/L.

Dentro de las complicaciones más graves se encuentran:

- Neumonía viral, bacteriana o mixta.
- SDRA. Las complicaciones respiratorias se presentan por lo general a partir del séptimo día de inicio de los síntomas. Ha sido reportada una forma atípica del síndrome, con una disociación entre la mecánica pulmonar relativamente conservada y la gravedad de la hipoxemia.
- Lesión cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca, elevación de troponinas y miocarditis aguda.
- Arritmias cardíacas.
- Choque séptico.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Enfermedad tromboembólica, incluido el embolismo pulmonar.
- Alteraciones del nivel de conciencia.
- Síndrome de disfunción orgánica múltiple.
- Descompensación de una enfermedad crónica asociada.
- Síndrome de activación macrofágica y tormenta de citocinas inflamatorias.

Las investigaciones publicadas hasta el momento no evidencian un mayor riesgo de aborto en gestantes con COVID-19. Se han descrito partos prematuros en mujeres con COVID-19, aunque en muchos casos la prematuridad puede ser inducida por beneficio materno. No obstante, por la infección respiratoria vírica en sí, se ha evidenciado el incremento del riesgo de parto pretérmino, retardo del crecimiento intrauterino y pérdida del bienestar fetal intraparto. Hay reportes recientes de transmisión intrauterina, aunque se desconoce si la infección por SARS-CoV-2 produce defectos congénitos en el feto.

El diagnóstico diferencial se realizará con el resfriado común, la faringitis aguda, la traqueo-bronquitis, el dengue, otras infecciones virales (sincitial respiratorio, adenovirus, virus parainfluenza, influenza) y la leptospirosis.

Conducta a seguir según lo establecido por el protocolo de actuación nacional para la COVID-19

En el protocolo de actuación nacional ante la COVID-19 se estratifica la atención en un escenario preventivo y uno de atención para pacientes reportadas como contactos, sospechosas o positivas. En los casos confirmados se establece un conjunto de medidas según el estado clínico y la gravedad de la afección.

Como política de Cuba, todos los casos diagnosticados como contacto o sospechoso son trasladados de inmediato a un centro de aislamiento. El protocolo nacional contempla acciones preventivas que se inician desde la atención primaria de salud y continúan en estos centros, así como sobre el personal de salud y auxiliar que atiende a estas personas.

Las pacientes confirmadas con COVID-19 ingresarán en la sala de aislamiento hospitalaria o de cuidados intensivos, de acuerdo a su estado clínico. En todos los casos se aplicará el protocolo nacional para la atención a la COVID-19 en su última versión. Entre otras acciones contempla, para los casos confirmados sin criterio de ingreso en unidades de atención al grave, habilitar una consulta diferenciada para pacientes con manifestaciones de infección respiratoria aguda en el hospital, disponer de los medios de protección para el personal que trabaja en la consulta diferenciada, en la que se procede a la evaluación de las pacientes y a la clasificación de caso.

Principios generales:

- En las gestantes con el diagnóstico de la enfermedad se conformará un equipo multidisciplinario de atención integrado por el perinatólogo, infectólogo, microbiólogo, anestesiólogo obstétrico, neonatólogo y radiólogo con conocimiento de ecografía obstétrica.
- Se garantizará el estudio del bienestar fetal por cardiotocografía y ecografía con flujometría Doppler, dado el riesgo de establecimiento del retardo del crecimiento intrauterino. El CTG se realizará a partir de la semana 31.
- En las gestantes sospechosas o confirmadas de COVID-19 y clínicamente estables no hay indicación de terminar el embarazo.
- De preferencia, el parto debe producirse cuando la paciente haya negativizado sus muestras.
- El tiempo y la forma del parto se individualizará en dependencia de la edad gestacional y la condición fetal.
- La cesárea se indicará por los criterios obstétricos establecidos y ante el deterioro de la condición materna por choque séptico o síndrome de disfunción multiórgano.
- Solo se suspenderá la lactancia materna en la condición de crítica.

El objetivo principal es la preservación de la vida de la madre y del feto, pero debe primar siempre el criterio del bienestar materno, y por ende la vida de la madre.

La conducta pautada será la siguiente:

- La conducta inicial en los cuerpos de guardias de la atención primaria de salud y en la secundaria ante embarazadas y púérperas, con antecedentes de aborto o de procedimiento invasivo en el embarazo, implica realizar una evaluación clínica integral y emplear el índice de severidad obstétrica establecido, clasificar y actuar según lo protocolizado.

- En las pacientes con <26 semanas de embarazo se priorizarán los cuidados maternos, y la conducta ante una emergencia será siempre en función de conservar la vida de la madre. Se mantienen vigentes los protocolos de actuación en obstetricia para estos casos.
- En las pacientes con 26-34 semanas de embarazo puede utilizarse la maduración pulmonar cuando exista una amenaza de parto pretérmino (betametasona 12 mg c/12 h por vía i.m. en 2 dosis).
- En pacientes con edad gestacional >34 semanas cumplidas se mantendrá una conducta expectante y el tratamiento indicado en este protocolo. La decisión de interrumpir el embarazo solo se tomará si se comprueban signos de agravamiento materno.
- El tratamiento de las afecciones frecuentes, como restricción del crecimiento intrauterino o preeclampsia, se realizará según lo establecido. En pacientes con >34 semanas cumplidas se mantendrá una conducta expectante, con estudios del bienestar fetal y ecografía con flujometría Doppler para evaluar el crecimiento fetal.
- La vía para la extracción fetal será definida por la Comisión de Atención a la Materna Grave y la Comisión de Expertos para la COVID-19 en cada provincia. Se realizará en las mejores condiciones posibles por el personal designado por la institución.
- Debe existir en la institución un salón de parto y de operaciones específico, preferiblemente aislado para estas pacientes, que cumpla los requisitos de seguridad normados por el Ministerio de Salud Pública.
- La paciente siempre usará durante el parto o la cesárea un nasobuco, se minimiza el personal implicado y este debe contar con todas las medidas de protección.
- Durante el trabajo de parto se realizará monitoreo electrónico de la frecuencia cardíaca fetal (CTG) horario, que incluirán saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso, ya que puede ocurrir pérdida del bienestar fetal y de parámetros vitales maternos.
- Debe abreviarse el periodo expulsivo, ya que la paciente estará muy limitada durante el pujo por el nasobuco.
- Se realizará un manejo activo del alumbramiento y el pinzamiento tardío del cordón umbilical.
- Puede considerarse la anestesia general o regional, depende de la condición clínica de la paciente para la terminación del embarazo.
- Se ha observado en pacientes que presentan un cuadro grave de la enfermedad una progresión de 10-15 días, desde el inicio de los síntomas hasta presentar el SDRA, por lo que se requiere, al existir signos de gravedad, el ingreso precoz en UCI.

Las pacientes que consulten los hospitales maternos por motivos obstétricos (preeclampsia, gestorragias) y coincidan con síntomas respiratorios serán evaluadas por la comisión de evaluación. Si se trata de una paciente obstétrica sospechosa de padecer COVID-19, habrá que proceder con las medidas de aislamiento y procedimientos diagnósticos establecidos para esta afección.

En los casos de pacientes con solicitud de interrupción del embarazo, deben respetarse los derechos sexuales y reproductivos, según las guías metodológicas para la instrumentación de todos los tipos de terminación voluntaria del embarazo establecidas en el país.

Ante embarazadas confirmadas con COVID-19 se indicarán los exámenes complementarios correspondientes.

Exámenes al ingreso:

- Hemograma con diferencial, proteína C reactiva (PCR), deshidrogenasa láctica (LDH), evaluación de la función renal (urea, creatinina, ácido úrico), hepática (transaminasas, bilirrubina) y hematológica (lámina periférica, dímero D, coagulograma, incluido el conteo de plaquetas, fibrinógeno), así como glucemia, velocidad de sedimentación globular (VSG), triglicéridos, ferritina, cituria, ionograma y gasometría.
- Rayos X de tórax (en las gestantes utilizar los medios de protección fetal). Se indica al inicio y cada vez que sea necesario según la evolución clínica).
- Electrocardiograma (ECG). Resulta esencial para la vigilancia de arritmias, y prolongación del intervalo Q-T, como expresión de reacciones adversas por el uso de cloroquina y kaletra.
- Otros exámenes complementarios que se consideren necesarios, según el estado de la paciente y a las comorbilidades.

Exámenes diarios:

- Rayos X de tórax. En las gestantes hay que considerarlo, en dependencia de la evolución clínica y los resultados de rayos X inicial.
- Electrocardiograma. Si está con tratamiento con kaletra y cloroquina.

Exámenes cada 48 h:

- Hemograma con diferencial, VSG, coagulograma, PCR, LDH, estudio de la función renal y hepática y lámina periférica.
- La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) se repite a los 9 días. Si se mantiene positivo, se le repetirá cada c/5.

Medidas generales:

- Reportar de cuidado.
- Evaluación de los signos vitales (frecuencia respiratoria, presión arterial, temperatura, frecuencia cardíaca, diuresis. Evaluar llenado capilar y nivel de conciencia c/4 h.
- Nutrición adecuada a las necesidades del paciente.
- Tratamiento integral de las comorbilidades.
- El apoyo psicológico es esencial y debe comenzar con el personal que inicia la atención a estas pacientes, así como los que con posterioridad las asistan, que son los que establecen la relación más estrecha con ellas. Se brindará asistencia especializada en los casos que lo requieran.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico estará determinado por la presencia o no de síntomas.

Paciente asintomática. No se empleará ni kaletra ni cloroquina. Se emplea tratamiento con interferón alfa 2b (3 millones de unidades por vía i.m., 3 veces a la semana, durante el ingreso hospitalario).

Paciente sintomática. En las pacientes con síntomas se empleará:

- Kaletra (200 mg lopinavir - 50 mg ritonavir) 2 cápsulas (o 5 mL de la solución) c/12 h/10 días por v.o. los efectos adversos frecuentes son diarrea, náuseas, vómitos, hipertrigliceridemia e

hipercolesterolemia, los infrecuentes pueden ser pancreatitis, prolongación del segmento QT del electrocardiograma.

- Cloroquina (250 mg = 150 mg base) 1 tableta c/ 12 h/10 días. En la paciente obstétrica >17 años se utilizará igual esquema, pero en las menores de 17 años consultar dosis pediátrica. Los efectos adversos son cefaleas, náuseas, vómitos, diarreas, *rash*. El paro cardíaco es una reacción grave, por lo que debe realizarse seguimiento con electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo. Otra reacción adversa es la toxicidad ocular. No debe emplearse en pacientes con arritmias cardíacas o bloqueos aurículoventriculares y enfermedades de la retina. No se recomienda asociar con fármacos que pueden prolongar el intervalo QT en el ECG, como amiodarona, azitromicina, moxifloxacino. Debe ajustarse la dosis en casos de disfunción renal o hepática.
- De no existir contraindicaciones ni signos de gravedad, puede emplearse interferón alfa 2b en las gestantes y puérperas (3 millones de unidades, i.m, 3 veces por semana durante la hospitalización). Evaluar la evolución de la enfermedad y determinar continuidad del tratamiento.
- Se usarán antibióticos de amplio espectro si existe sospecha de infección bacteriana asociada. Inicialmente ceftriaxona 1-2 g c/12 h i.v.
- Tratamiento integral de las comorbilidades.
- Se realiza profilaxis de la enfermedad tromboembólica (ETE) de no existir contraindicaciones, mediante la administración de heparina de bajo peso molecular (fraxiparine) 0,3 mL/día, por vía subcutánea, mientras dure la hospitalización de la paciente, así como medidas físicas (medias elásticas, fisioterapia y movilización precoz).
- Plasma de pacientes convalecientes de COVID-19. Si bien su empleo está protocolizado en la atención a pacientes graves y críticas en cuidados intensivos, puede emplearse —previa evaluación por el equipo médico y la Comisión Nacional de Expertos— en pacientes que pueden beneficiarse de su empleo precoz, pues se recomienda administrarlo antes del día 14 de la enfermedad. Se administra una bolsa de plasma de 300 mL en transfusión intravenosa, como máximo los días 1, 3, 7 y 12. No es necesario administrar las 4 dosis. Si existe sospecha de eventos trombóticos se recomienda realizar el seguimiento con tiempo de tromboplastina, tiempo de protrombina y TPT-caolín.
- En pacientes confirmadas, sin signos de agravamiento ni criterios de ingreso en UCI, no se recomienda el uso rutinario de esteroides o anticuerpos monoclonales, los que se reservan para los casos que ingresen en estas salas.

Pacientes con RT-PCR positivo después de los 10 días. Si el RT-PCR se mantiene positivo después de los 10 días, se administrará interferón alfa 2b en las gestantes y puérperas (3 millones de unidades, por vía i.m.) 3 veces por semana hasta que negativice el PCR. Se repetirá el RT-PCR cada cinco días, si la paciente persiste positiva después de 21 días de tratamiento, interconsultar el caso con la comisión de expertos nacionales.

Principios para la atención de pacientes obstétricas en las unidades de cuidados intensivos

La complejidad del tratamiento de estas pacientes en UCI escapa a los objetivos de esta obra, sin embargo, los autores consideran importante resumir los aspectos fundamentales del protocolo

nacional, pues los especialistas de obstetricia y ginecología forman parte del equipo multidisciplinario de atención a estas pacientes.

Criterios para el ingreso en las unidades de cuidados intensivos:

- Disnea creciente. Taquipnea sostenida (frecuencia respiratoria >25/min).
- Uso de músculos accesorios de la respiración, tiraje intercostal o subcostal.
- Oximetría de pulso con saturación de oxígeno <95 %.
- Estertores húmedos o secos en aumento. Cianosis.
- Necesidad de ventilación artificial mecánica.
- Taquicardia persistente >120/min. Ruidos cardíacos apagados.
- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica <90 mm Hg). Síndrome de choque.
- Asociación con enfermedades crónicas descompensadas (Diabetes *mellitus*, asma bronquial, cardiopatías, enfermedad drepanocítica, hepatopatías crónicas, enfermedad renal crónica, entre otras).
- Toda gestante o puérpera con una afección que requiera ingreso en cuidados intensivos, y en la que, además, exista confirmación de COVID-19 con:
 - Lactato elevado (>2 mmol/L).
 - Elevación de la creatinina.
 - Manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarreas).
 - Trastornos del nivel de conciencia (confusión, desorientación).
 - Presencia de complicaciones.
 - Sospecha del inicio de una tormenta de citocinas inflamatorias.
 - Importante: todas las embarazadas con neumonía ingresarán en UCI.

Los exámenes complementarios se realizarán al ingreso, como ya se explicó con anterioridad, y cada vez que sean necesarios, según la evolución clínica:

- Hemograma con diferencial, proteína C reactiva (PCR), deshidrogenasa láctica (LDH), evaluación de la función renal (urea, creatinina, ácido úrico), hepática (transaminasas, bilirrubina) y hematológica (lámina periférica, dímero D, coagulograma, incluido el conteo de plaquetas, fibrinógeno), así como glucemia, velocidad de sedimentación globular (VSG), triglicéridos, ferritina, cituria, ionograma y gasometría.
- Rayos X de tórax. En las gestantes se deben utilizar los medios de protección fetal). Se indicará al inicio y cada vez que se considere necesario según la evolución clínica. Deberán considerarse los cambios que pueden estar presentes durante el embarazo, como aparente cardiomegalia, incremento de la trama vascular, rectificación del borde cardíaco izquierdo, efusión pleural posparto (lado derecho). En pacientes deshidratadas las manifestaciones radiológicas pueden no corresponder con la gravedad del cuadro. En los casos precoces de SDRA pueden existir opacidades alveolares y en el plano intersticial. Se han reportado infiltrados inflamatorios de tipo intersticial, muchas veces periféricos, que pueden progresar a opacidades bilaterales como “en vidrio deslustrado” e infiltrados pulmonares confluentes. En casos severos se observan áreas de consolidación con broncograma aéreo. Los derrames pleurales son infrecuentes y obligan a descartar un edema pulmonar cardiogénico, donde además hay cardiomegalia y líneas septales

- de Kerley o secundario a un proceso neumónico. Es un examen inicial útil en el diagnóstico de complicaciones pulmonares infecciosas y no infecciosas.
- Ecografía de tórax. Es una prueba no invasiva que se puede realizar sin movilizar al paciente. Ofrece, en manos expertas, una importante información sobre la lesión pulmonar y las posibles complicaciones.
 - Tomografía computarizada de tórax. Permite una evaluación más completa del SDRA, estableciendo la fase en que se encuentra, así como la existencia de complicaciones. Tiene como limitante la necesidad de trasladar a las pacientes, muchas veces ventiladas, fuera de la UCI.
 - Electrocardiograma (ECG) diario.
 - Ecocardiograma. En caso de complicaciones cardiovasculares como miocarditis aguda y de SDRA, en los que se requiera descartar un edema pulmonar cardiogénico.

En las pacientes obstétricas con sospecha o confirmación de COVID-19 son necesarias algunas medidas generales para su atención pormenorizada en las unidades de cuidados intensivos. El aislamiento es de estricto cumplimiento, de ser factible en un cuarto individual o con una separación entre camas de al menos 2 m. Cada enferma debe usar mascarilla protectora y se reporta a la paciente como crítica o grave.

Medidas generales:

Examen clínico que incluya vía aérea, respiración, circulación, búsqueda de signos de alarma y diagnóstico diferencial (A: vía aérea, B: respiración, C: circulación y D: diagnóstico diferencial). Se evalúa la comorbilidad.

Monitorización de variables vitales de manera continua. Se emplea la escala SOFA para evaluar la disfunción orgánica.

Oxigenoterapia continua: comenzar con 5 L/min con la meta de una $SpO_2 \geq 92-95\%$ en embarazadas; en puerperas no anémicas el objetivo es una $SpO_2 \geq 90\%$.

Canalización venosa periférica con trocar grueso para administrar líquidos por vía i.v. Utilizar soluciones como Ringer lactato y solución salina fisiológica. La estrategia es no emplear un aporte agresivo de líquidos (mantener normovolemia).

Como parte de la atención multidisciplinaria de estas pacientes, en la evolución diaria de la mañana y las ulteriores, se realiza la evaluación obstétrica integral. Se decide, en casos concretos, si hay que terminar con el embarazo o si la paciente debe recibir el tratamiento de las afecciones propias de las pacientes obstétricas, como trastornos hipertensivos del embarazo, sepsis puerperal o hemorragia obstétrica.

Tratamiento de la fiebre. No disminuye el tiempo de evolución de la enfermedad y puede enmascarar la presencia de complicaciones bacterianas. Sin embargo, se justifica su tratamiento por cuanto los síntomas acompañantes (taquicardia, polipnea, aumento de las pérdidas insensibles, cefalea, mialgias, artralgias) pueden simular signos de gravedad; además de incrementar los requerimientos de oxígeno y agravar alteraciones preexistentes (cardíacas, neurológicas o respiratorias). Se recomienda emplear paracetamol o dipirone. No se emplea aspirina en menores de 18 años por riesgo de Síndrome de Reye, su uso excesivo en el tercer trimestre del embarazo se asocia a riesgo elevado de muerte fetal o neonatal y bajo peso.

En caso de neumonía bacteriana secundaria o neumonía mixta (viral/bacteriana) se cumple el tratamiento antibiótico establecido.

Tratamiento de la insuficiencia respiratoria y empleo de la ventilación artificial

La oxigenoterapia con cánulas de alto flujo o la ventilación no invasiva (ventilación con presión bifásica en la vía aérea [BIPAP] o soporte de presión) se emplea en casos con SDRA leves o iniciales. De existir un empeoramiento, o no existir mejoría en un corto periodo de tiempo (1 h) debe realizarse la intubación y ventilación invasiva. Los criterios de intubación endotraqueal y ventilación mecánica son los establecidos para los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, aunque deben considerarse problemas de la vía aérea en las embarazadas, como el edema de la mucosa de las vías respiratorias superiores, propensión al sangramiento, disminución del calibre de la vía respiratoria, elevación del diafragma, mayor riesgo de broncoaspiración. Deberán considerarse siempre como pacientes con “estómago lleno”.

La intubación deberá ser por vía orotraqueal y realizada por personal con experiencia, para así limitar el tiempo del procedimiento. Deberá realizarse mediante una secuencia de intubación rápida y con precaución para evitar la transmisión por vía aérea del virus. Se deben evitar tubos endotraqueales de calibres superiores a 7,5-8,0, debido al edema de la vía aérea y al mayor riesgo de sangrar de estas mujeres. Deberán evitarse, además, siempre que sea posible, la aspiración de secreciones respiratorias, aerosoles, broncoscopia y lavado broncoalveolar. Si son impostergables, se incrementarán las medidas de protección del personal asistencial.

En el tratamiento del SDRA, la modalidad recomendada inicialmente, luego de intubar, sería la ventilación controlada. Puede emplearse ventilación asistido/controlada por volumen, ventilación controlada por presión, ventilación controlada por volumen y regulada por presión. La ventilación con liberación de presión en la vía aérea (APRV, por sus siglas en inglés) en casos muy hipoxémicos ha sido reportada como útil. Siempre se empleará el principio de ventilación protectora con volúmenes corrientes, inicialmente bajos (6 mL/kg), mantener la presión meseta por debajo de 28 cm H₂O y, si es necesario, tratar la hipercapnia “permisiva” según el protocolo establecido. Se emplean modificaciones en la FiO₂ y la PEEP con el propósito de alcanzar una PaO₂ al menos entre 70 mm Hg-80 mm Hg, o una saturación de oxígeno de 90-95 % en embarazadas. Pueden realizarse maniobras de reclutamiento alveolar en los casos refractarios. Cuando la PaO₂/FiO₂ es ≤150, a pesar de administrar altas concentraciones de O₂, es necesario colocar a la paciente en decúbito prono lo antes posible (precozmente) y ventilarla en esta posición al menos 16 h al día. Una limitante de esta posición es que está contraindicada en embarazos avanzados. Pueden beneficiarse en posición decúbito lateral. También se contraindica en casos de laparotomía reciente.

Se recomienda instilar por el tubo endotraqueal surfacén (surfactante pulmonar), en bulbos de 50 mg. La primera administración inmediatamente después de intubar a la paciente, seguido de 100 mg instilados c/8 h. Se mantienen, en los casos ventilados, los protocolos de sedoanalgesia y extubación aprobados.

Tratamiento antiviral. Se empleará la kaletra y la cloroquina, como se mencionó anteriormente. El oseltamivir no está indicado para el tratamiento de esta afección. Solo se recomienda cuando

exista sospecha de infección por influenza A-H1N1 en dosis de 75-150 mg v.o. 2 veces al día. En pacientes graves se ha recomendado 150 mg 2 veces al día.

Esteroides. Su empleo es controversial, pues se asocia a conocidos efectos adversos, como infecciones oportunistas por diferentes microorganismos. Se ha reportado que retarda el aclaramiento viral. En caso de pacientes con sepsis grave-choque séptico, pueden emplearse dosis bajas, sobre todo en aquellos con sospecha de insuficiencia suprarrenal que requieren vasopresores, sin respuesta a estos. Los autores consideran emplearlos para evitar y controlar la fase inflamatoria con síndrome de activación macrofágica y tormenta de citocinas (fase hiperinflamatoria). Se sugiere metilprednolona a razón de 1 g i.v. el primer día, seguido de dosis de mantenimiento de 1-2 mg/kg/día, durante 3-5 días. Una alternativa sería la hidrocortisona a razón de 100-200 mg c/12 h por 3 días.

Eritropoyetina. Se recomienda en combinación con heparina de bajo peso molecular para la profilaxis de eventos trombóticos. Se plantea que tiene un efecto citoprotector, antisquémico, regenerativo y antiapoptótico en pulmón, riñón, músculo cardíaco, sistema nervioso, retina, páncreas y células endoteliales. Se recomienda dosis total de 300 UI/kg de peso i.v., fraccionada en 5 partes (5 días consecutivos).

Anticuerpos monoclonales. El protocolo nacional contempla su empleo ante la presencia de signos de agravamiento sugestivos del inicio de una tormenta de citocinas. Se recomiendan el péptido CIGB 258 (Jusvinza) o el anticuerpo monoclonal itolizumab, ambos desarrollados en Cuba. Una alternativa puede ser el tocilizumab (actemra), desarrollado por la firma Roche.

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica. En casos con signos de agravamiento, o con factores de riesgo de ETE (endometritis posparto, trauma o intervenciones quirúrgicas, infección, obesidad, edad >35 años, reposo prolongado en cama e historia previa de enfermedad tromboembólica) se recomienda anticoagulación con dosis plenas de heparina de bajo peso molecular o en su defecto, heparina no fraccionada.

Se aplican los protocolos establecidos en la profilaxis y tratamiento de la neumonía asociada a la ventilación, el sangramiento digestivo, las úlceras de presión y la miopatía del enfermo crítico. La nutrición será balanceada y, siempre que sea posible, por vía enteral.

Bibliografía

- Caballero, A., Caballero, A. D. (2019). Síndrome de distrés respiratorio agudo. En: Caballero, A., Domínguez, M., Pardo, A., Abdo, A., editores. *Terapia Intensiva*. 4ta ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, 3, pp. 132-181.
- Chen, H., Guo, J., et al. (2020). Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*, 395(10226), pp. 809-815. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
- Deng, S. Q. y Peng, H. J. (2020). Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), e575. DOI: 10.3390/jcm9020575
- Favre, G., Pomar, L., et al. (2020). Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), pp. 652-653 Doi: 10.1016/S1473-3099(20)30157-2
- Gülçin, U. C. (2020). SARS-CoV-2 During Pregnancy and Associated Cytokine-Storm. *Critical Care Obstetrics & Gynecology*, 6(2), pp. 1-3. Recuperado de: <https://obstetrics.imedpub.com>

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al.(s.f.). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), pp. 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Huang, C., Wang, Y., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), pp. 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30183-5
- Jung, S. M., Akhmetzhanov, A. R., et al. (2020). Real-Time Estimation of the Risk of Death from Novel Coronavirus (COVID-19) Infection: Inference Using Exported Cases. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2). DOI: 10.3390/jcm9020523
- Ministerio de Sanidad. (2020). Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). España. Recuperado de: https://www.fundación.com/wp-content/uploads/2020/03/Protocolo_manejo_clinico_tto_COVID-19-1.pdf
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). *Situation report-41. Coronavirus disease 2019*. Recuperado de: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200301-sitrep-41-covid-19.pdf?sfvrsn=6768306d_2
- Rajan, R., Jarallah, M. A., Dashti, R. (2020). Cardiovascular complications of novel Wuhan Coronavirus (COVID-19) – A 2020 update. *Journal of Cardiology & Current Research*, 13(1). DOI: 10.15406/jccr.2020.13.00468
- Schmid, M. B., Fontijn, J., et al. (2020). COVID-19 in pregnant women. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), p. 653. DOI: 10.1016/S1473-3099 (20) 30175-4
- Villegas-Chiroque, M. (2020). Pandemia de COVID-19: pelea o huye. *Revista Experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque*, 6(1), pp. 3-4. DOI: <https://doi.org/10.37065/rem.v6i1.424>
- Wax, A. S. y Christian, M. D. (2020). Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 67(5), pp. 568-576. DOI: 10.1007/s12630-020-01591-x
- World Health Organization. (2020). *Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected - Interim Guidance*. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>

Pielonefritis aguda

Dra. Nora Lim Alonso, Dr. Alexis Martínez Valdés, Dr. Armando Pardo Núñez, Dra. Ada Ortúzar Chirino

Se entiende por infección de las vías urinarias a la invasión microbiana de cualquiera de los tejidos del tracto urinario, desde el aparato urinario alto, donde se incluye la corteza renal, hasta los meatos urinarios. Puede demostrarse microbiológicamente cuando se aíslan microorganismos patógenos en orina, uretra, vejiga, riñón o próstata.

La pielonefritis aguda constituye la infección bacteriana del riñón, del parénquima renal y la orina, secundaria al proceso infeccioso, y que se expresa con síntomas como fiebre, escalofríos, dolor lumbar, náuseas, vómitos, y síntomas de síndrome urinario bajo (disuria, polaquiuria) donde la bacteriuria y el urocultivo positivo corroboran el diagnóstico.

Según el cuadro clínico y las características del paciente se distinguen las pielonefritis agudas simples, las pielonefritis agudas con riesgo de complicación y las pielonefritis agudas graves. Afecta sobre todo a las mujeres en el periodo gestacional. A este tipo de infección urinaria en la gestación se dedica este capítulo.

Epidemiología

La pielonefritis aguda constituye una de las causas más frecuentes de hospitalización durante el embarazo. Se reporta que acontece en aproximadamente el 1-3 % de las gestaciones, principalmente en el parto y un pequeño porcentaje de casos en el posparto. Entre el 10-20 % en el primer trimestre de la gestación y la mayor parte en el segundo y tercer trimestre, cuando la estasis y la hidronefrosis son mayores.

La mayoría de los casos de pielonefritis aguda son consecuencia de infecciones del tracto urinario (ITU) bajo, bacteriuria asintomática (BA) y cistitis aguda (CA) no tratadas, recurrentes o tratadas inadecuadamente. Entre el 15-20 % desarrollan bacteriemia y otras complicaciones más severas como el choque séptico 1-4 %, SDRA 1-8 %, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, disfunción múltiple de órganos y muerte.

La pielonefritis aguda severa es la más frecuente de las patologías médicas infecciosas que ocurren durante el periodo gestacional. En un estudio que analizó la frecuencia de hospitalización

durante un periodo de 5 años en EE. UU., y que incluyó 20 862 592 mujeres gestantes, la infección urinaria representó el 1,3 % de los ingresos hospitalarios. En otro trabajo que tuvo en cuenta las complicaciones obstétricas como motivo de ingreso en la UCI, y que resumió lo publicado en 50 estudios que implicaron 21 639 pacientes, se reseña que esta infección constituyó la tercera causa de admisión con el 8,4 %. La infección urinaria complicada constituyó la segunda etiología más frecuente dentro de este grupo.

En el año 2018 la infección urinaria en Cuba representó el 11,2 % (66 pacientes) de un total de 586 gestantes clasificadas dentro de la morbilidad materna extremadamente crítica.

La infección urinaria se clasifica como:

- Bacteriuria asintomática.
- Infecciones del tracto urinario bajo: cistitis, uretritis.
- Infecciones del tracto urinario alto:
 - Pielonefritis aguda: complicada y no complicada.
 - Pielonefritis silente.
 - Pielonefritis crónica.

Criterios diagnósticos

Se establece el diagnóstico presuntivo de pielonefritis aguda sobre la base de criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos. La confirmación está dada por el aislamiento del germen en el urocultivo en presencia de un cuadro clínico sugestivo.

Clínicos: fiebre, escalofríos, taquicardia, dolor lumbar, náuseas, vómitos, síndrome miccional bajo (disuria, ardor al orinar, polaquiuria, tenesmo vesical). El examen físico revela dolor a la manobra puño-percusión de la fosa renal y puntos pielorreoureterales positivos. Cuando aparece descontrol de la sepsis con manifestaciones sistémicas se establece un cuadro de choque y disfunción multiorgánica clásico.

De laboratorio: En los análisis complementarios de sangre hay presencia de leucocitosis, PCR, interleucina 6, procalcitonina y lactato sérico elevados. En los de orina, sedimento urinario con piuria, bacteriuria, cilindros leucocitarios, hematuria.

Microbiológicos: más de 100 000 UFC en el urocultivo. En el hemocultivo, aislamiento del germen.

Imagenológicos: abscesos en parénquima renal, gas, litiasis, hidronefrosis, necrosis papilar.

Etiología y patogenia en el embarazo

En el embarazo acontecen cambios, tanto hormonales como mecánicos, que facilitan la génesis de una pielonefritis aguda en las féminas, de por sí portadoras de factores anatómicos que las hacen más susceptibles en relación con los hombres. Así, se sabe que alrededor de la séptima semana de gestación se comienza a producir la dilatación del sistema pielocalicial materno, tanto por la hipertrofia de la cadena de Waldeyer subyacente al tercio inferior del uréter como por el crecimiento progresivo del útero que va comprimiendo el sistema excretor. Se añade la relajación de la musculatura lisa, debido a la acción hormonal de la progesterona, y una mayor susceptibilidad de infección, especialmente por *E. Coli* por acción de los estrógenos.

La *E. Coli* continúa siendo el microorganismo más frecuente (80-90 %). También son responsables, pero en menor medida, *Klebsiella*, *Aerobacter*, *Proteus*, *Pseudomona* *Staphylococcus*, *Streptococcus* betahemolítico. La etiología infecciosa en la pielonefritis aguda de la gestante es similar a la etiología en mujeres no gestantes.

La pielonefritis aguda constituye una causa de ingreso no despreciable de las gestantes. Varios son los factores que inciden y que se asocian a su morbilidad y mortalidad.

Factores maternos. Se identifican como potenciales factores, que predisponen a la madre a contraer una infección urinaria alta y a desarrollar complicaciones hasta la muerte, la diabetes *mellitus*, la malnutrición, la anemia; y a las mujeres portadoras de otras comorbilidades como la litiasis renal y el uso de esteroides.

Factores relacionados con los gérmenes. Presencia de patógenos multirresistentes. Se define como resistencia antimicrobiana a la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben/lisan a otras bacterias de la misma especie, o cuando la bacteria permanece refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de los antibióticos, ya sea de forma natural o adquirida. Esta resistencia debe ser demostrada por estudios microbiológicos de la orina, no debe ser solo una sospecha ante perpetuidad o empeoramiento de la infección renal.

La resistencia antimicrobiana constituye hoy un serio problema mundial, que ha obligado a la búsqueda de antimicrobianos cada vez más sofisticados y costosos. Se conoce, por ejemplo, que familias de antimicrobianos, que incluyen al anillo betalactámico, como las penicilinas, las cefalosporinas, los carbapenémicos y monobactámicos, son resistentes a enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Después del surgimiento de las BLEE continuaron emergiendo nuevas enzimas capaces de hidrolizar un espectro más amplio de betalactámicos. Entre ellas las carbapenemasas, enzimas producidas por bacterias gramnegativas mediadas por plásmidos y asociadas muchas veces a clones hiperepidémicos, por lo que experimentan una gran diseminación mundial. Las carbapenemasas tipo KPC y NDM, que predominan en enterobacterias, son las de mayor impacto epidemiológico.

Estas bacterias pueden compartir otros mecanismos de resistencia mediados por plásmidos, comprometiendo la eficacia clínica de varias familias de antibióticos. Dejan muy pocas opciones terapéuticas, como la colistina, la tigeciclina y los aminoglucósidos. En la actualidad se comercializan betalactámicos con inhibidores de carbapenemasas, como la ceftazidima-avibactam y el ceftolozan-tazobactam, pero su utilidad está limitada en los países de bajos y medianos ingresos por su elevado costo. En décadas pasadas las quinolonas, grupo de antimicrobianos sintéticos, entre las que se encuentran el ácido nalidíxico y las quinolonas fluoradas (norfloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina) cuyo espectro de actividad se centra en las bacterias gramnegativas, eran muy utilizadas en el tratamiento de las infecciones urinarias. La resistencia a las quinolonas está relacionada con su introducción, tuvieron un amplio uso desde hace más de 30 años, actualmente es epidémica. Hasta el año 1998 todos los mecanismos de resistencia a las quinolonas eran cromosómicos. En la actualidad se documenta la resistencia mediada por el plásmido *qnrA* en aislamientos clínicos de *K. pneumoniae* en los EE. UU.

La más reciente preocupación en términos de resistencia es la relacionada con la colistina en bacilos gramnegativos, la que ya se ha reportado en diferentes países de América Latina, Estados Unidos, Corea del Sur, Italia, Grecia, Arabia Saudita, entre otros. La colistina resurgió como una opción de tratamiento de última línea para los patógenos gramnegativos multirresistentes, incluyendo a los carbapenémicos como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomona aeruginosa*. Hasta hace unos años la resistencia a la colistina obedecía principalmente a mutaciones en los genes cromosómicos causantes de modificaciones en el lipopolisacárido de la pared bacteriana, el sitio de acción de este antibiótico. El descubrimiento del gen *mcr-1* mediado por plásmidos en el 2015 en China constituye una emergencia en la actualidad, al ser la primera evidencia de la transferencia horizontal de genes que le confiere la resistencia a la colistina. El problema mayor es la diseminación silente de *E. Coli*, resistente a la colistina, lo cual no deja opción terapéutica alguna a las infecciones por esta bacteria. En Cuba se han obtenido aislamientos puntuales de esta cepa en el IPK.

Factores relacionados con el proceso de atención. La violación del cumplimiento de los protocolos de actuación en obstetricia y en las unidades de cuidados intensivos en el tratamiento de la pielonefritis aguda conlleva a complicaciones que pueden derivar en muerte materna. No siempre los factores maternos y la resistencia antimicrobiana son los responsables, como lo ha demostrado la práctica clínica. Son reconocidas violaciones en el escenario obstétrico el no cumplimiento de pautas establecidas, como la obtención mensual de un cultivo de orina negativo después del tratamiento de una infección urinaria, para asegurar la no recurrencia, el no seguimiento durante el puerperio de la paciente portadora de una infección del tracto urinario durante el embarazo, y una inadecuada política antimicrobiana vía oral en portadoras de bacteriuria asintomática y cistitis aguda. Por otra parte, el no tratar la uréterohidronefrosis infectada, el no tratamiento activo de la litiasis renal, y el no uso de antimicrobianos según la guía microbiológica y la concentración inhibitoria mínima (CMI), son las violaciones más frecuentes una vez que la gestante ingresa en la unidad de cuidados intensivos. La demora en remitir a la UCI una pielonefritis aguda complicada, así como el retraso en el diagnóstico inicial son reconocidas causas de choque séptico en la paciente obstétrica.

Una vez en cuidados intensivos los esfuerzos deben ir encaminados a la identificación de factores perpetuantes. Debe diagnosticarse y tratarse la dilatación renal-hidronefrosis, muchas veces considerada “fisiológica” en el embarazo. La realización de estudios imagenológicos como el ultrasonido por personal experto es una prioridad. La búsqueda incesante de microabscesos renales, aunque ello conlleve a la realización de estudios contrastados, debe ser considerada, y establecer así el clásico dilema beneficio contra riesgo.

Otro pilar de la conducta en la UCI es el tratamiento activo de la litiasis renal complicada a través de la realización de ureterocitoscopia, nefrostomía derivativa, incluso la nefrectomía si fuera necesaria. Recordar que la condición de monorreno es compatible con la vida. El pensar en una entidad poco frecuente y casi exclusiva de la diabetes *mellitus*, pero más común en mujeres, como es la papilitis necrotizante en una obstétrica en choque séptico con pielonefritis aguda, no es un ejercicio ocioso. El uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos debe hacerse bajo guía microbiológica, considerando la concentración inhibitoria mínima. El empirismo en este sentido puede costar vidas.

Tratamiento

Para tratar los casos de gestantes con pielonefritis aguda, además de ofrecer el monitoreo adecuado, obtener cultivos de sangre y orina, la reposición de fluidos óptima, la corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido básicos, así como la estabilización de las funciones cardiorespiratorias, acciones realizables en la UCI, debe implementarse de manera inmediata la terapéutica antimicrobiana. Se pueden utilizar diferentes esquemas, dependerá del análisis puntual de cada paciente. Por ejemplo, el uso de antimicrobianos previos, condiciones maternas, alergia reconocida a familias de antibióticos, entre otros.

Existen datos limitados acerca de cuál régimen puede ser superior a otro en términos de eficacia, aceptación de la paciente y seguridad en el desarrollo fetal. Algunos de ellos son:

- Ampicilina 2 g i.v. c/6 h + gentamicina 1,5-1,7 mg/kg i.v. c/6 h.
- Gentamicina 1,5-1,7 mg/kg i.v. c/8 h.
- Ampicilina/sulbactam 3 g i.v. c/6 h.
- Ceftriaxone 1 g i.v./i.m. c/24 h.
- Cefuroxime 0,75-1,5 g i.v. c/8 h.
- Cefazolina 2 g i.v. c/6-8 h.

Por lo general se utilizan cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación o aminoglucósidos, o penicilinas de tercera generación más inhibidores de betalactamasas.

Consideraciones puntuales:

- Cuando la pielonefritis esté asociada a síntomas sistémicos de infección con qSOFA ≥ 2 , sin choque séptico, o se avizore un procedimiento urológico inminente, se recomienda utilizar una cefalosporina de tercera generación más amikacina.
- En caso de alergia, astreonan más amikacina.
- Si existen antecedentes de colonización previa del tracto urinario por BLEE, la selección debe ser por guía microbiológica o utilizar piperazillina más tazobactán.
- En presencia de choque séptico puede utilizarse una cefalosporina de tercera generación más amikacina, o carbapenémicos más amikacina.
- Si se identificara en alguno de los cultivos la presencia de bacterias productoras de metalobetalactamasas, las opciones serían aztreonam, amikacina, fosfomicina, tigeciclina.
- La presencia de choque séptico y disfunciones orgánicas debe tratarse protocolizadamente. Sus pilares de tratamiento están fuera de lo que persigue este capítulo.

Conducta en la UCI ante una gestante con pielonefritis aguda complicada. No existen pautas, aunque sí principios básicos que pueden resumirse en:

- Contemporizar gestación. Evaluar la interrupción de la misma en el momento más indicado.
- Drenar colecciones.
- Tratamiento antimicrobiano guiado por microbiología.
- Valoración multidisciplinaria: intensivista, imagenólogo, urólogo, microbiólogo y el obstetra.

Bibliografía

- Angles E. (2018.). Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana ¿hacia dónde vamos? *Revista Médica Herediana*, 29(1), pp. 3-4. DOI: <http://dx.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v29i1.3253>
- Barton, J. R. y Sibai BM. (2012). Sepsis Severa y Choque Séptico durante el Embarazo. The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstetrics & Gynecology*, 120, pp. 689-706.
- Bello-Fernández, Z. L., Cozme-Rojas, Y., et al. (2018). Resistencia antimicrobiana en embarazadas con urocultivo positivo. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 43(4). ISSN 1029-3027
- Calle, A., Colqui, K. A., et al. (2017). Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Médica Herediana*, 28(3), pp. 142-149.
- Cande, V., Ananth, Smulian, J. C. (2019). Epidemiology of Critical Illness in Pregnancy. En: *Critical Care Obstetrics*, 6ta ed. Editor Jeffrey P., pp. 3-16.
- Elmezzi, K. L., et al. (2019). Acute Renal Injury in Pregnancy. En: *Critical Care Obstetrics*. 6ta ed., Editor Jeffrey P., pp. 457-468. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119129400.ch29>
- European Association of Urology. (2015). *Guidelines on Urological Infections*.
- Gammill, H. S. y Arundhati, J. (2009). Acute Renal Failure in Pregnancy. En: *Critical care nephrology*. Edited by Claudio Ronco, 2da ed., pp. 325-336.
- Gita, A., Sivalingam, M. (2016). Acute Renal Failure (Acute Kidney Injury) in pregnancy. En: *Principles of Critical Care in Obstetrics*. Part II, Cap 6, pp. 45-56. DOI 10.1007/978-81-322-2686-4
- Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K. G., et al. (2011). International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 52(05), pp. e103-e120. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>
- King, D., Sobhanifar, S., Strynadka, N. (2017). The Mechanisms of Resistance to β -Lactam Antibiotics. En: Gotte M, Berghuis A, Matlashewski G, Wainberg M, Sheppard D, editores. *Handbook of Antimicrobial Resistance*. New York: Springer Science, pp. 177-195.
- Kristen, L., Elmezzi, Caroline C., Marrs, et al. (2014). Renal and urinary tract disorders. En: *Williams obstetrics*. 24th ed. New York: McGraw-Hill Education, pp. 1051-1068.
- Liu, Y. Y., Wang, Y. y Walsh, T. R. (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(2), pp. 161-168. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7
- López, M., Cobo, T., et al. (2017). Protocolo: Infección Vías Urinarias y Gestación. *Medicina Materno Fetal*, Clínica de Barcelona, Hospital Universitario. Recuperado de: https://medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obstetrica/infecciones%20Urinarias%20y%20gestaci%F3n.pdf
- Melgar R. (2016). *Infección de vías urinarias y embarazo* Recuperado de: https://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/telesalud_2016_presentaciones/presentacion07102016/IVU-Y-EMBARAZO.pdf.
- MINSAP. (2018). *Anuario Estadístico de Salud de Cuba*. Versión electrónica.
- OPS/PAHO. (2016). *Alerta epidemiológica: Enterobacterias con resistencia transferible a la colistina. Implicaciones para la salud pública en las Américas*. Recuperado de: <http://www.paho.org>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (2016). *El Plan de acción de la FAO sobre la resistencia a los antimicrobianos 2016-2020*. Recuperado de: <http://www.fao.org/publications>.
- Quiñones Pérez D. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque “Una salud”. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 69(3), <http://scielo.sld.cu>

Capítulo 12

Anticoagulación en la enfermedad tromboembólica venosa

Dr. Danilo Nápoles Méndez, Dra. Dayana Couto Núñez

La anticoagulación es el procedimiento farmacológico mediante el cual se inhibe la actividad de la coagulación, básicamente por bloqueo de los factores IIa y Xa, con lo cual la sangre se incapacita para la formación de un trombo. Este procedimiento terapéutico, empleado en múltiples disciplinas, y dentro de ellas la obstetricia, tiene un campo extraordinario para su empleo. Durante la gestación se produce un aumento de los factores de la coagulación; hay un aumento de la actividad de agregación plaquetaria y una depresión del sistema fibrinolítico hacia el III trimestre, por tanto, existe una tendencia a la hipercoagulabilidad.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) constituye una entidad de impacto directo en la mortalidad materna. Su tratamiento adecuado, que incluye como pilar básico la anticoagulación, es una exigencia de estos tiempos para los obstetras. La anticoagulación en el parto exige el conocimiento de los fármacos y las condiciones individuales de cada paciente, dadas por la localización del vaso ocluido, el momento de la enfermedad, la predisposición por factores de riesgos permanentes o transitorios y el tratamiento durante el parto y el puerperio.

Las estrategias de atención propuestas para estas pacientes están basadas en la experiencia de trabajo del equipo de Hospital General Docente Juan Bruno Zayas de Santiago de Cuba, que ha atendido a 389 pacientes con enfermedad tromboembólica venosa durante 20 años. La incidencia de la enfermedad encontrada puede observarse en la tabla 12.1.

Tabla 12.1. Incidencia de enfermedad tromboembólica venosa en el grupo de pacientes estudiadas en Santiago de Cuba, en el periodo 2000-2019

Categoría	Número	Por ciento	Incidencia/1000 nacidos vivos
Tromboembolismo pulmonar (TEP)	102	26,2	0,42
Trombosis venosa profunda (TVP)	287	73,8	1,18
Enfermedad tromboembólica venosa	389	100,0	1,60

Anticoagulación en el periodo grávido puerperal

Un evento trombótico puede presentarse en cualquier etapa de la gestación y el puerperio, por ello es importante conocer que a la anticoagulación hay que enfocarla en tres momentos: durante el embarazo, durante el parto y en el puerperio. La fase del evento se relaciona con el tiempo de evolución, se considera fase aguda en los primeros 10 días. La evolución de la paciente se relaciona con la respuesta, adecuada o no, al tratamiento (la persistencia de dolor, taquicardia y descompensación de la hemodinámica debe considerarse como persistencia de la fase aguda). Hay que considerar la localización (TEP, TVP y circunstancias clínicas) y el tipo de heparina, clásica (heparina no fraccionada) o de bajo peso molecular (HBPM).

Características de las heparinas

Aunque las HBPM son las heparinas de elección en la mayoría de las pacientes, por las múltiples ventajas que tienen sobre la HNF, esta última será utilizada ante la presencia de tromboembolismo pulmonar con inestabilidad hemodinámica, debido a la falla cardiaca con hipotensión arterial y a la falla respiratoria.

Se conoce un gran número de HBPM de primera y segunda generación, sin embargo, solo se presentarán aquí las dosis terapéuticas de aquellas disponibles en Cuba, para una mayor claridad y familiarización con ellas.

Características de la heparina clásica o heparina no fraccionada (HNF):

- Tiene un peso molecular de 15 000 daltones.
- Derivada de intestino porcino y pulmón bovino.
- No atraviesa la placenta y ha sido utilizada en los eventos embólicos desde su descubrimiento por Mc. Lean en 1916.
- Tiene efectos beneficiosos tanto en la profilaxis como en el tratamiento.
- Puede emplearse por vía subcutánea, intravenosa, y en esta última de forma continua, o en bolos a intervalos de 4 h.
- Se une a células endoteliales y proteínas y se asocia a un menor mecanismo de eliminación renal.
- Tiene menor biodisponibilidad y mayor irregularidad en su actividad plasmática, por lo que tiene variación de un individuo a otro y necesita, por tanto, de manera permanente, pruebas analíticas para evaluar su acción; a diferencia de las HBPM. Por eso solo deben usarse en pacientes hospitalizados.
- De forma similar, activa su cofactor II, la fibrinólisis, y tiene acción antiagregante.
- Se asocian más a complicaciones hemorrágicas y a la aparición de trombocitopenia inducida por heparina tipo 1 y tipo 2, por ello, cuando se utilizan, también se debe evaluar de manera seriada el conteo de plaquetas.

Dosis terapéutica: En general la dosis de ataque es de 80 UI/kg de peso por vía i.v y, posteriormente, la dosis de mantenimiento 18 UI/kg/h. Se recomienda alcanzar las dosis biológicas terapéuticas dentro de las primeras horas, para lograr mayor efectividad en el tratamiento.

Los estudios experimentales y clínicos han demostrado que la eficacia terapéutica de la heparina depende de la obtención de un nivel crítico en las primeras 24 h, lo cual debe corresponderse

con una heparinemia de 0,2-0,4 UI/mL de sangre. El examen de laboratorio más común para su evaluación es el TPTa, que debe estar entre 1,5 y 2,5.

Niveles en 1,5 predisponen a la recurrencia en la enfermedad tromboembólica venosa, sin embargo, no es frecuente la presencia de hemorragia con niveles supra terapéuticos. Para el empleo por vía subcutánea algunos autores recomiendan iniciar con una dosis pequeña intravenosa de 3000-5000 UI y continuar con 17 000 UI subcutáneas c/12 h.

La recomendación más práctica del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) es utilizar 10 000 UI subcutáneas c/12 h, midiendo el valor de TPTa 6 h después de la segunda dosis.

Características de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM):

- Son el anticoagulante de elección en profilaxis y durante el tratamiento, cuando la hemodinamia está estable.
- Se obtiene por despolimerización de las cadenas de HNF por ácido nitroso, bencilización, precipitación con etanol, eliminación de cadena beta y acción de la heparinasa.
- Presentan menos unión a las plaquetas y al factor plaquetario 4, en consecuencia, se producen menos eventos de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) tipo1 y 2.
- Producen menos eventos hemorrágicos.
- Tienen una mejor farmacocinética, al disminuir la carga aniónica y una menor unión a células endoteliales y proteínas, lo que proporciona una mejor absorción por vía subcutánea y trae consigo una vida media más prolongada, con biodisponibilidad del 89-98 %.
- Dentro de las HBPM, la fraxiparina y la enoxaparina han mostrado menor grado de sangrado.
- Estas HBPM no necesitan control analítico, pueden administrarse, según la indicación, en intervalos de 12-24 h.
- Su acción es mayor en las trombosis del sistema venoso si se compara con el sistema arterial, lo cual es una ventaja, si se tiene en cuenta que en el embarazo los eventos trombóticos venosos se presentan en el 80 % y los arteriales en el 20 %.
- La fraxiparina o nadroparina tiene particularidades que son necesario mencionar, si se tiene en cuenta que es la de mayor disponibilidad en nuestro medio:
 - Tiene un peso molecular de 4300 daltones y es caracterizada por la OMS como una heparina fragmentada con ácido nitroso de la HNF, obtenida del intestino porcino y considerada, además, como una heparina cálcica.
 - Dentro de su composición se encuentran glicosaminoglicanos y sacáridos sulfatados de múltiples tamaños, con degradación de preferencia en hígado y eliminación renal.
 - Alcanza su pico de concentración plasmático en 3,6 h y su vida media es de 3,5-11,2 h después de su administración subcutánea.
 - Dentro de su mecanismo de acción se caracteriza por estimular al inhibidor de la vía del factor tisular (*Tissue factor pathway inhibitor*), activa la fibrinólisis por medio de la liberación del activador del plasminógeno tisular, reduce la viscosidad sanguínea e incrementa la fluidez de las plaquetas y de las membranas de los granulocitos.
- Están en un rango de peso entre 2000-5600 daltones, menos de 18 sacáridos, inhiben el factor Xa, se dosifican en miligramos o unidades y se señala que, dada la disparidad bioquímica entre ellas, aunque coincidan en determinadas acciones, hay que considerarlas como farmacológicamente diferentes.

- Otros efectos se relacionan con la inhibición del complejo factor tisular-factor VII, la inhibición de efectos procoagulantes de leucocitos. También activa el factor heparínico II y tiene unión con macromoléculas del tipo de las glicoproteínas, como vitronectina, histamina y fibronectina.
- Interactúa con algunas citocinas y se le conceden efectos antiinflamatorios y antiproliferativos.
- Por sus numerosas ventajas tienen la posibilidad de uso ambulatorio, así se eliminan en muchos pacientes los costos intrahospitalarios.

Ejemplo de heparinas de bajo peso molecular usadas en Cuba: fraxiparine o nadroparina cálcica: Se presentan en 0,3 UI/mL, 2850 UI/anti Xa (30 mg) y en 0,6 UI/mL, 5700 UI/anti Xa (60 mg). La actividad plasmática terapéutica heparinemia se logra a 0,6-1 UI /mL anti Xa.

Dosis terapéutica: 0,1 mL/10 kg de peso c/12 h por vía subcutánea. El esquema terapéutico propuesto se fundamenta en el peso de la paciente (Tabla 12.2).

Tabla 12.2. Esquema terapéutico según peso corporal

Peso corporal (kg)	Volumen de fraxiparina por inyección (mL)
40-49	0,4
50-59	0,5
60-69	0,6
70-79	0,7
80-89	0,8
90-99	0,9
+100	1,0

- Otras heparinas de bajo peso molecular:
- Enoxaparina 1 mg/kg c/12 h, disponible.
 - Dalteparina 200 UI/kg/día.
 - Tinzaparina 175 UI/kg/día

Anticoagulación durante el embarazo. Es preciso tener los conocimientos necesarios para poder definir el momento de la anticoagulación, así como la selección del fármaco adecuado (HNF, HBPM) o la utilización de cumarínicos (warfarina, acenocumarina). En el tratamiento de estas pacientes existen determinadas circunstancias que obligan a realizar algunas reflexiones relacionadas con el uso de estos medicamentos. Queda claro que, en presencia de ETV en el curso del embarazo, la anticoagulación se realiza con la heparina. Durante el embarazo los efectos de la heparina se pueden ver modificados debido a la elevación de los factores de la coagulación y del volumen plasmático, hay una mayor unión a las proteínas y se acompañan de una mayor eliminación renal en comparación con mujeres de iguales características no embarazadas. Por ello se ve acortado su tiempo de actividad plasmática y su pico máximo es más bajo, por lo que es frecuente que se necesiten mayores dosis de heparina para lograr anticoagulación en el embarazo.

Una situación de frecuente consulta ha sido la presencia de reacciones alérgicas a la heparina que constituyen un gran dilema de actuación. En estas circunstancias se recomienda el uso de daparanoid u organán, considerado un haparenoide sintético que se presenta en jeringas de 750 UI anti Xa. Existen reportes que evidencian reacción cruzada, aunque mínima, con este medicamento. Reportes más recientes defienden al fundoparinix como el medicamento ideal cuando se presentan estas condiciones.

En Cuba no hay disponibilidad de estos medicamentos, por lo que hay que recurrir a la utilización de los anticoagulantes orales en los periodos de la gestación donde puedan utilizarse, evaluando de manera individual el riesgo/beneficio en relación con el binomio madre feto. En casos excepcionales de reacciones alérgicas a la heparina se podrán utilizar los anticoagulantes orales, siguiendo algunas recomendaciones. La warfarina debe emplearse después de pasadas las 14 semanas, teniendo en cuenta que la embriopatía por warfarina se produce entre las 6-12 semanas. Deberá suspenderse a las 36 semanas debido a los efectos que se producen al atravesar la placenta, con la posibilidad de aparición de hemorragia fetal y neonatal, e incluso placentaria cuando se administra en las últimas semanas del embarazo. Recordar, además, que después de las 12 semanas existen otros defectos congénitos que pueden producirse con el uso del medicamento.

Anticoagulación y vía del parto. En la enfermedad tromboembólica venosa el dilema en la decisión de la vía del parto puede ser difícil para el equipo de atención, por ello es necesario conocer que, en determinadas condiciones, en las que exista un buen control, se puede acudir al parto por vía vaginal.

Dentro de estas condiciones se encuentran:

- Que haya pasado la fase aguda de la enfermedad. Está determinada, no solo porque hayan pasado los 10 días cronológicos iniciales, sino también por el control de los signos y síntomas.
- Cuando la localización es distal (pantorrilla) y se ha logrado la anticoagulación por un periodo de 6 semanas con factor de riesgo transitorio (embarazo) y 12 semanas con factores de riesgo permanentes.
- En las localizaciones proximales (poplíteo e ileofemorales) se realizará el parto vaginal con 3 meses de anticoagulación con factor de riesgo transitorio y 6 meses con factor de riesgo permanente.
- En las pacientes donde se cumplan estos requisitos, puede realizarse el procedimiento inductivo cuando el cérvix es favorable o cuando se alcanza previamente esta condición mediante el uso del misofar.

Se consideran factores de riesgo transitorios el embarazo y el puerperio.

Anticoagulación en el parto. Si se está empleando HBPM puede realizarse la conversión a HNF en las últimas semanas o cuando existe un parto inminente si se considera su corto periodo de acción y su fácil reversibilidad. Este cambio asegura la reducción de la hemorragia, hematoma peridural o espinal durante la anestesia regional. Esta es la conducta recomendada según la experiencia de trabajo de los autores del texto.

Existen criterios para detener la anticoagulación e inducir el parto en las próximas 24 h, si existen las condiciones apropiadas. Cuando se presenta el parto en la fase aguda de la ETV, algunos recomiendan mantener bajas dosis de heparina para lograr una actividad plasmática protectora de 0,1-0,2 UI/mL, pero este es un hecho muy controversial.

Recomendaciones:

- Si se está empleando la HNF, cuya acción por vía intravenosa se ejerce en 4 h, se recomienda esperar hasta las 6 h, considerando la variación farmacocinética individual de cada paciente. Por tanto, es sensato esperar este tiempo para definir si se revierte o no.
- Si la heparina se administró 6 h antes o menos del momento en que se produce la interrupción del embarazo, se impone revertirla. La recomendación es con sulfato de protamina (ámp. 50 mg) utilizando la dosis en miligramos equivalente a la última dosis de heparina; disolver en 200 mL de solución salina y administrar a goteo lento, ya que puede producir anafilaxia o hipotensión arterial.
- Si han pasado las 6 h de la última dosis de HNF, no habrá necesidad de revertirla, pero siempre es aconsejable realizar un TPTa. Si está prolongado realizar la conducta anterior.
- Si para la anticoagulación se está empleando HBPM y fuera necesario la supresión inminente, se recomienda la utilización de vitamina K y plasma (recordar que el factor X es de producción hepática dentro del grupo vitamina K dependiente). Es recomendable revisar el prospecto de la HBPM utilizada, algunas de ellas, por el largo de sus cadenas pudieran usar sulfato de protamina para una inhibición parcial.
- Reanudar la anticoagulación entre 6-8 h después de un parto vaginal y en 12 h o más de un parto por cesárea.
- Ante complicaciones del parto o la realización de una cirugía complicada, evaluar con individualidad el momento de reinicio de la anticoagulación. Tener en cuenta las condiciones particulares del parto en cada caso.

Se indica la intervención por cesárea:

- Presencia de trombosis venosa profunda, en cualquiera de sus localizaciones, en la fase aguda de la enfermedad (10 días).
- Si pasado el tiempo cronológico de la fase aguda, aún persisten elementos de mal control como taquicardia y dolor.
- Presencia de tromboembolismo pulmonar, en cualquier etapa de su evolución.
- Cuando no se haya cumplido el tiempo de anticoagulación establecida según la localización de la trombosis venosa profunda y la presencia de un factor de riesgo transitorio o permanente.
- Localizaciones múltiples de la enfermedad tromboembólica venosa.

Se sugiere que en las pacientes con trombosis venosa profunda ileofemorales —a las que se indique cesárea en fase aguda, sobre todo si su localización es derecha— se debe realizarse la cesárea con la mínima movilización del útero y el bloque quirúrgico en general. Hay que considerar que el trombo está en fase de propagación, no está adherido y puede fragmentarse, o de manera íntegra desplazarse en el torrente circulatorio causando trombosis a otro nivel y, básicamente, tromboembolismo pulmonar. Deberá solicitarse la presencia del angiólogo para la posible valoración de una ligadura, si las circunstancias individuales de la paciente lo requieren (trombo libre, móvil) y se tiene en cuenta el carácter embolígeno de las localizaciones ileofemorales.

La anestesia regional está contraindicada durante la anticoagulación para evitar el hematoma peridural o espinal, pero se puede realizar en pacientes que hayan pasado la fase aguda y que

puedan adoptar la posición de flexión del tronco para la penetración en el canal medular. Deberá emplearse después de 12 h de una dosis profiláctica de HBPM y después de 24 h de una dosis terapéutica de HBPM. Las dosis de HNF intravenosas se descontinúan más de 6 h antes de la anestesia regional, y previa valoración del TPTa.

Se recomienda el alumbramiento activo, pues se reconoce que las pacientes anticoaguladas sangran menos con la realización de este procedimiento.

Anticoagulación después del parto. En el puerperio deben emplearse los derivados cumarínicos (warfarina). La warfarina en sus inicios inhibe la acción de la proteína C bloqueadora del factor V y VIII, también estimula la actividad fibrinolítica; por lo que en su periodo inicial provoca un efecto procoagulante e inhibidor de la fibrinólisis que deberá considerarse.

La acción terapéutica completa de este cumarínico se cumple cuando los factores de la coagulación activados circulantes se eliminan por medio del catabolismo normal, lo que es importante, pues ocurre a diferentes velocidades para cada factor. Por ejemplo, el tiempo de protrombina puede prolongarse cuando se inhibe el factor VII, que es el de vida más corta, pero el efecto antitrombótico máximo no se logra hasta que todos los factores desaparecen. El II y el X se desactivan entre las 48-72 h. La anticoagulación máxima en el periodo de solapamiento se obtiene generalmente a partir de los 2-3 días, y permanece la acción del anticoagulante durante 2-5 días después de haberse suspendido el tratamiento.

Se recomienda que en las púerperas con enfermedad tromboembólica venosa se comience el solapamiento después de la primera semana del parto, y no de manera inmediata como lo realizan otras disciplinas. Hay que tener en cuenta que los factores V y VIII aumentan 169 y 310 %, respectivamente, en el embarazo y el puerperio en comparación con mujeres no grávidas. Estos factores dejan de ser bloqueados por la proteína C debido al efecto inicial de la warfarina, por lo que se establece un efecto procoagulante que puede ser riesgoso. Además, en la primera semana del puerperio aumenta la posibilidad de embolización hasta 20 veces. Diferentes organizaciones científicas recomiendan asolapar después de la primera semana del puerperio.

Anticoagulantes orales

El que se utiliza en Cuba es la warfarina, derivada de la 4-hidroxycumarina, que inhibe la reducción de la vitamina K, necesaria para convertirla en una sustancia orgánica activa. Los cumarínicos interfieren la reducción de la vitamina K de su forma epóxido oxidasa a su forma activa hidroquinona. Esta vitamina es cofactor en la gammacarboxilación de los glutamatos de los factores II, VII, IX, X y de las proteínas anticoagulantes C y S. Cuando no existe carboxilación de esos glutamatos, los factores se inactivan y son incapaces de unirse al calcio.

Los anticoagulantes orales más usados en la práctica clínica son la acenocumarina, con una buena aceptación clínica en Chile y en una parte de Europa, y la warfarina, que es utilizada en Cuba, con diferencias entre ellas desde el punto de vista farmacocinético. La primera tiene vida media plasmática de 8-24 h y la segunda 35-45 h. Ambas se absorben rápido, metabolizan posteriormente en el hígado y excretan a través del riñón. Presentan una gran variabilidad en su acción y por ello necesitan monitorización estrecha. La depuración más rápida de la acenocumarina es útil en caso de sobredosis, pero se asocia a mayor inestabilidad en el rango terapéutico.

Mecanismo de acción: Ejerce un potente efecto inhibitorio de la cascada de la coagulación, tanto de la vía extrínseca como de la intrínseca, de la común, y en el paso final para la síntesis del fibrinógeno. La warfarina no induce un mecanismo trombolítico directo, aunque puede limitar la extensión de los trombos existentes, tampoco actúa sobre los factores de la coagulación previamente activados.

Dosificación y mediciones del INR (*international normalized ratio*). La dosis inicial de la warfarina es de 5 mg/día, para luego ir ajustándola según los valores del INR (el cociente dividido por el tiempo de protrombina del paciente y el tiempo de protrombina control, elevado al índice de sensibilidad internacional, ISI). Es una constante que varía según el fabricante al introducirse el reactivo de tromboplastina cálcica de referencia para determinar el INR, estándares de la Organización Mundial de la Salud. El valor esperado fluctúa entre 2,0 y 3,0, aunque también ha de tenerse en cuenta la enfermedad. Después de la dosis inicial y de los ajustes, se logra la de mantenimiento, entre 2-10 mg/día en una sola toma, aunque debe recordarse que la dosis es individualizada y ajustada a cada paciente. En otras regiones se recomiendan dosis iniciales de 2-5 o de 5-10 mg/día y después la de mantenimiento de 2-10 o de 3-9 mg/día. En cualquiera de los casos el efecto perdura después de 5 días de finalizado el tratamiento. Para mayor claridad, los autores, según su experiencia de trabajo, proponen el primer esquema.

El uso de una dosis alta inicial puede aumentar la ocurrencia de sangrado, e incluso se ha demostrado que no protege más rápidamente contra la formación de trombos. El tiempo de tratamiento se individualiza por paciente en dependencia de la causa de la trombosis, la gravedad, la transitoriedad o permanencia del evento y la recurrencia, entre otros elementos. En algunas fuentes se indica una duración de 3-6 meses, un año y hasta toda la vida. Los cumarínicos tienen como características la buena absorción y el bajo costo.

Es básica la determinación del INR antes del tratamiento y cada 24 h hasta lograr ajustar la dosis de mantenimiento. Después se continúa una vez por semana en el primer mes y cada 15-30 días durante el resto de la terapia. La evaluación de la respuesta terapéutica por el tiempo de protrombina tiene la limitante de que solo valora los factores II, V, VII y X, pero no el IX. Por otro lado, los rangos terapéuticos en el tromboembolismo venoso (incluyendo TEP) según el INR se sitúan entre 2,0 y 3,0, y los embolismos sistémicos recurrentes pueden necesitar INR más elevados, que varía según la afección tratada. Generalmente un INR $\geq 4,0$ se asocia con facilidad a hemorragia.

Debe tenerse precaución para su uso cuando la función hepática está limitada, por el posible menoscabo de la producción de factores de la coagulación. Ha de utilizarse también con cuidado en personas afectadas por insuficiencia cardíaca grave, debido a la posibilidad de que la activación de la gammacarboxilación de los factores se restrinja en presencia de congestión hepática. Se aconseja cautela para su empleo en pacientes con insuficiencia renal, pues condiciona un riesgo grave de aparición de necrosis y gangrena de piel y otros tejidos, siempre descartando que la causa no sea alguna otra enfermedad subyacente. Ante la sospecha clínica se impone suspender la terapia anticoagulante por vía oral y recurrir a la heparina.

El medicamento utilizado en presencia de complicaciones hemorrágicas es la vitamina K (fitomenadiona) en dosis de 1-5 mg v.o/v.i., si el sangrado resulta moderado y regular o dejar de usar warfarina por unos días. En pacientes con hemorragia profusa hay que indicar 10 mg i.m. Si continúan sangrando, se recomienda aumentar la dosis y administrar factores de la coagulación con

el empleo de plasma fresco. Una forma efectiva de tratar las sobredosis con cumarínicos se logra utilizando concentrados de complejo protrombínico liofilizado.

Durante mucho tiempo se ha tenido la prudencia de no emplear cumarínicos en la lactancia, por el peligro de anticoagulación y hemorragia en el neonato. En otros servicios se han utilizado sistematizando la administración de vitamina K en dosis de 1 mg/día en el neonato para contrarrestar el efecto. Sin embargo, en estudios recientes se ha demostrado que no produce efectos en el recién nacido. También se admite amamantar cuando se está administrando acenocumarina, anticoagulante oral de uso en Europa que solo se elimina en el 5 % a través de la leche.

La Academia Americana de Pediatría considera adecuado el uso de warfarina durante la lactancia, pues no se elimina por medio de la leche. Otras fuentes hablan de su presencia en la leche, pero en forma inactiva, y que en los neonatos no se han modificado los tiempos de protrombina (PT).

Los nuevos anticoagulantes orales son de importancia práctica y en su aplicación clínica en las diferentes disciplinas. Se clasifican en dos grupos:

- Inhibidores de la trombina IIa (dabigastan).
- Inhibidores directos del factor Xa (apixabán, ineroxabán, ribaroxabán, endoxabán y debrozaban).

Tienen como características una acción rápida con corta vida en la circulación, escasa o nula interacción con otros fármacos. No es necesario el control periódico con INR, excepto el dabigastan que contiene antídoto, los otros carecen de antídoto específico. No se conoce su efecto en el embarazo y la lactancia, por lo que se comentan a modo de información. Son necesarios estudios que demuestren su utilidad durante esta etapa. El tratamiento actual tiene un costo alto cuando se compara con los cumarínicos, lo cual es una limitación para su uso.

Duración de la anticoagulación (D localizaciones distales y P localizaciones proximales):

- TVP asociada a factores de riesgo transitorio: 6 (D), 12 (P) semanas.
- TVP asociada a factores de riesgo permanente: 3 (D), 6 (P) meses.
- TEP con factor de riesgo transitorio: 6 meses.
- TEP con factor de riesgo permanente: 1 año.
- ETV con factor de riesgo hereditario: 1 año.
- ETV recurrente: 1 año o indefinido.

Trombosis de la vena ovárica

La trombosis de la vena ovárica es una ubicación topográfica infrecuente pero potencialmente grave. Se presenta de manera preferencial durante el puerperio, relacionada con el daño en las estructuras pélvicas, dentro de ellas los vasos venosos, (lesión endotelial) que se acompañan además de necrosis tisular y condiciones de estasis que favorecen su aparición. En el puerperio se relaciona con siembras bacterianas y estado de hipercoagulabilidad, por lo que la cesárea y las endometritis son elementos altamente predisponentes.

Fuera del puerperio se presenta en pacientes que han sido sometidas a cirugía ginecológica, en el curso de la inflamación pélvica, y más raramente asociado a tumores malignos, enfermedad de Crohn. Son mencionadas otras condiciones de hipercoagulabilidad, como el

lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípídico, deficiencia de proteína C y S, factor V de Leiden, así como la hiperhomocisteinemia y la trombocitopenia inducida por heparina (TIH). Su frecuencia es de 1 en 600 a 2019 partos, siendo mayor la afectación de la vena ovárica derecha 80-90 %. Esta localización se considera también más embolígena. Se presenta, además, bilateralmente en el 15 %.

Desde el punto de vista clínico debe sospecharse cuando, después del parto o la cesárea, en la primera semana del puerperio se presenta un dolor en la fosa iliaca derecha, acompañada en ocasiones de masa palpable y sintomatología general (toma del estado general, vómitos, náuseas). Es difícil realizar el diagnóstico diferencial, el que conlleva en muchas pacientes a un diagnóstico tardío de la entidad, pues su forma de presentación se confunde con un grupo de entidades pélvicas, como apendicitis, pielonefritis, urolitiasis, hematomas pélvicos y abscesos, tumores de ovario, básicamente con torsión del pedículo. Siempre pensar en este diagnóstico ante una fiebre mantenida en el puerperio.

Para el diagnóstico son elementales el ultrasonido Doppler, la tomografía axial computarizada con contraste, este último con sensibilidad del 100 %, así como la resonancia magnética nuclear con angiografía. Sus complicaciones son la sepsis, que puede ser de difícil tratamiento, su extensión a la vena cava inferior, venas renales, presencia de tromboembolismo pulmonar y muerte.

Los regímenes de tratamiento incluyen la cobertura antimicrobiana de amplio espectro y la anticoagulación terapéutica. El tiempo de anticoagulación es controvertido, se propone por 3 meses en pacientes con factores de riesgo transitorio y 6 meses si se presentan factores de riesgo permanentes. En casos de evolución desfavorable puede recurrirse a la ligadura de las venas involucradas, básicamente la ovárica. También se propone la utilización de filtro de cava.

Se plantea que la trombosis pélvica (ovárica) es el 1 % de las trombosis venosas profundas; sin embargo, en el puerperio la frecuencia se eleva al 10 %, con el 25 % de asociación con tromboembolismo pulmonar y una mortalidad del 5 %.

Bibliografía

- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). Thromboembolism in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 196. *Obstetrics & Gynecology*, 132, pp. e1-e17.
- Berkovits A, Mezzano D. (2017). Nuevos anticoagulantes orales: actualización. *Revista Chilena de Cardiología*, 36 (3), pp. 254-263.
- Camacho Solís, A. E., Méndez Zamora, A. M. y Martín Zamora, A. C. (2019). Eventos tromboembólicos y el embarazo: actualización en anticoagulación en mujeres embarazadas. *Revista Médica Sinergia*, 4(5).
- Cuenca, C., et al. (2009). Enfermedad tromboembólica y gestación. Diagnóstico y manejo clínico. Revisión de conjunto. *Toko-Gin Pract*, 68(1), pp. 6-12.
- Cebollada del Misterio, J. M., et al. (2014). Manejo de antiagregantes y anticoagulantes en el perioperatorio. 26(2), pp. 104-115.
- Ceresetto, J. M. (2016). Fibrinolíticos en tromboembolismo pulmonar: ¿casi siempre o casi nunca? Lugar de los nuevos anticoagulantes orales. *Hematología*, 20(Número extraordinario XII Congreso del Grupo CAHT), pp. 275-288.

- Escobar Vidarte, M. F., Loaiza Osorio, S. P., Nieto Calvache, A. J. (2018). Trombosis de vena cava inferior en embarazo a término: reporte de caso y revisión de la literature. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 69(3), pp. 197-207.
- Figueredo, E. A., et al. (2016). Nuevas consideraciones en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar. *Revista Cubana de Medicina*, 55(3).
- Goyanarte, B., Duarte, P., et al. (2016). Trombosis venosa ovárica bilateral. *Hematología*, 20(2), pp. 253-255.
- Guyatt, G. H., et al. (2012). Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST journal*, 141(2), pp. 7-47. DOI: <https://doi.org/10.13788/chest.1412S3>
- Gabriel, M., Labiós, J. y Ferreres L. (2013). Clasificación y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Angiología*, 65(4), pp. 146-154. DOI: 10.1016/j.angio.2012.12.002
- Escolar, A. G., García, F. J., López, F. M. F., Roldán, S. V. (2012). *Guía sobre los nuevos anticoagulantes orales*. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia.
- Heavner, M., et al. (2017). Thrombolysis for Massive Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Pharmacotherapy*, 37(11), pp. 1449- 1457
- Ho, V. (2018). Thrombolysis for Venous Thromboembolism During Pregnancy: A Literature Review. *Vascular Endovascular Surgery*, 52(7), pp. 527-534. DOI: <https://doi.org/10.1177/1538574418777822>
- Jaff, M. R., McMurtry, M. S., Archer, S. L., et al. (2011). Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 123, pp. 1788-1830.
- Jerjes-Sánchez, C., ElizaldeG., J. J., Sandoval Z., J., et al. (2004). Diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Guías y recomendaciones del Capítulo de Circulación Pulmonar de la Sociedad Mexicana de Cardiología. *Archivos de Cardiología de México*, 74 (Supl3), pp. S547-S585.
- James, A. H. (2009). Pregnancy – associated thrombosis. *Hematology*, 2009(1), pp. 277-285. DOI: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2009.1.277>
- Kearon, C., Akl, E. A., et al. (2016). Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *CHESTjournal*, 149, pp. 315-352.
- Konstantinides, S., Torbicki, A., et al. (2014). ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*, 35, pp. 73-3033.
- Leonhart, G., Niestch, H., et al. (2007). Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*, 151(1), pp. 13-17.
- Lopes, L. C., Eikelboom, J., et al. (2014). Shorter or longer anticoagulation to prevent recurrent venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, (7), p. e005674.
- Lovesio, C. (2008). Farmacoterapéutica en coagulación y trombosis. En: Lovesio C. *Medicina intensiva*. 6ª ed. Rosario: Corpus Libros Médicos y Científicos, 2008: 1979-2010.
- Long, B. y Koyfman, A. (2016). Current Controversies in Thrombolytic Use in Acute Pulmonary Embolism. *The Journal of Emergency Medicine*, 51(1), pp. 37-44. DOI: 10.1016/j. emergmed.2016.02.024

- Martínez Murillo, C, y Quintana González, S. (2007). Farmacología de los antitrombóticos. *Gaceta Médica de México*, 143(1).
- Marín, A., Tomás Gazmuri, J. y Andresen, M. (2015). Terapia trombolítica en TEP submasivo/riesgo intermedio: Evidencias y sugerencias post estudio Pulmonar. *Revista Médica de Chile*, 143, pp. 895-904. Recuperado de: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v143n7/art11.pdf>
- Machado- Villaroel, L. (2013). Tratamiento farmacológico actual del tromboembolismo pulmonar. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/neumologia>
- Meyer, G. (2013). Embolia pulmonar. *EMC Anestesia y Reanimación*, 39(3), pp. 1-19.
- Mejía Monroy, A., Martínez Restrepo, A., et al. (2014). Enfermedad Tromboembólica Venosa y Embarazo. *Guía Clínica de FLASOG*, no. 1.
- Muryán, S. y Malvino, E. (2014). Enfermedad tromboembólica pulmonar. En: *Cuidados intensivos cardiológicos en pacientes obstétricas*. Biblioteca de Obstetricia crítica. Buenos Aires, pp. 143-198.
- Nápoles Méndez, D. y Couto Núñez, D. (2011). Enfermedad tromboembólica en el embarazo y puerperio (Parte 2). Prevención y tratamiento. *MEDISAN*, 15(11). Recuperado de: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_15_11_11/san101111.htm
- Nápoles Méndez, D. (2017). Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo y puerperio. En: *Recomendación ante complicaciones no obstétrica de gestantes y puérperas*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, pp. 23-34.
- Navas, A. y Pérez, A. (2017). Tromboembolismo pulmonar en el embarazo y puerperio: una patología mortal. *Medicina Interna*, 33(4), pp. 208-214.
- Narani, K. K. (2010). Deep vein thrombosis and pulmonary embolism - Prevention, management and anaesthetic considerations. *Indian Journal of Anaesthesia*, 54(1), pp. 8-17. DOI: 10.4103/0019-5049.60490
- Otalora Valderrama, S. y cols. (2016). Thrombosis de la vena ovárica como complicación puerperal. A propósito de 10 casos. *Revista Clínica Española*, 216 (Esp Cong), p. 610.
- Peña Peralta, L. A., Mora Posada, L. R., et al. (2018). Tratamiento de Flegmasía Cerúlea Dolens con Trombólisis; Reporte de caso. *Revista Cuarzo*, 24(2), pp. 44-49.
- Ramos Concepción, E. P. (2012). Tromboembolismo pulmonar. En: *Diagnóstico y tratamiento en Medicina Interna*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, pp. 215-227.
- Reyes Muñoz, E., Martínez Huerta, N., et al. (2008). Experiencia en el tratamiento de pacientes embarazadas con trombosis venosa profunda en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecología y Obstetricia de México*, 76(5), pp. 249-255.
- Ramírez Arias, E., et al. (2017). Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(1), pp. 52-62.
- Rodríguez Villalonga, L. E. (2013). Tratamiento y control de la enfermedad tromboembólica venosa de los miembros en su fase aguda. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular*, 14(S1).
- Roca Goderich, R., Smith Smith, V., et al. (2002). Enfermedad tromboembólica venosa. En: *Temas de medicina interna*. 4ta ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, 2002, pp. 439-448.
- Salinas, H. P., et al. (2006). Anticoagulación en el embarazo. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 17(6), pp. 432-436.

- Sandoval, J. y Florenzano, M. (2015). Diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(3), pp. 338-343.
- Torbicki, A., Perrier, A., et al. (2008). ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 29(18), pp. 2276-2315.
- Uresandi, F., Monreal, M., y cols. (2013). Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Archivos de Bronconeumología*, 49(12), pp. 534-547.
- Vivas, D., Roldan, I., Ferrandis, R., et al. (2018). Perioperative and Periprocedural Management of Antithrombotic Therapy: Consensus Document. *Revista Española de Cardiología*, 71, pp. 553-564.
- Regitz Zagrosek, V. et al. (2019). Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. *Revista Española de Cardiología*, 72(2), pp. 161.e1-e65.
- Wilches, N., et al. (2018). Trombolisis intraparo en tromboembolia pulmonar masiva. *Revista Colombiana de Cardiología*, 25(2), pp. 152.e1-152.e6.

Capítulo 13

Trombolisis en la enfermedad tromboembólica venosa

Dr. Danilo Nápoles Méndez

La trombolisis es un procedimiento terapéutico realizado con fármacos que exacerbaban la actividad del sistema fibrinolítico endógeno, con el objetivo de lograr la lisis de un trombo en la luz de una vena, arteria o cavidades cardíacas. El tratamiento trombolítico constituye una modalidad esencial en la enfermedad tromboembólica venosa, que se emplea en circunstancias especiales y que durante el embarazo debe evaluar de manera básica la relación riesgo/beneficio para el binomio madre feto.

Las primeras incursiones con este tratamiento fueron realizadas entre los años 1958-1969 en el Sloan Kettering Institute en Nueva York, donde se combinó la estreptoquinasa con plasminógeno. Hasta hace poco tiempo se luchaba por la inclusión del tromboembolismo pulmonar en pacientes que presentan falla del ventrículo derecho, como parte de las indicaciones para el empleo de tratamiento con fibrinolíticos. Se elevó el uso de la terapéutica en aproximadamente el 30 %. Uno de los grandes estudiosos del tema, Samuel Goldhaber, inducía la inclusión temprana de los fibrinolíticos en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar, pero finalmente, en los trabajos referentes al uso de fibrinolíticos comparados con heparinas en el tromboembolismo pulmonar submasivo no han podido demostrar reducción de la mortalidad. Por tanto, su uso no va más allá del 3-5 % de los pacientes con TEP que presentan estado de choque.

En el tromboembolismo pulmonar submasivo, sin embargo, se pueden lograr objetivos intermedios, como la disminución de la hipertensión pulmonar, la disminución de la masa trombótica y la disminución de la dilatación del ventrículo derecho. El uso de este tratamiento puede generar hemorragia mayor en el 10-20 %, lo cual se asocia con mortalidad de cerca del 50 % cuando se produce a nivel del sistema nervioso central. Estas complicaciones comprometen la indicación de los fibrinolíticos en este grupo.

A partir de estas controversias, las guías de la Academia Americana de Médicos del Tórax (ACCP) 2012 y 2016 resumen, que el uso de fibrinolíticos solo está indicado en el tromboembolismo pulmonar grave con choque. En la embolia pulmonar submasiva (intermedia) con falla de ventrículo derecho aconsejan evaluación individual de cada paciente y considerar la relación riesgo/beneficio.

Indicación de trombolisis

Cuando se extrapolan los razonamientos expuestos al periodo del embarazo y el puerperio, el riesgo de hemorragia se encuentra elevado, por lo que su empleo en este grupo deberá ser excepcional, con previa valoración por grupos de expertos.

La trombolisis se indica:

- Tromboembolismo pulmonar masivo (disnea asociada a dolor opresivo precordial o presíncope, hipotensión arterial, choque cardiogénico, paro cardiaco y reanimación).
- Trombosis venosa profunda con compromiso de la extremidad.
- Trombo de la punta de un catéter.
- Ictus.
- Infarto del miocardio.
- Trombosis arterial.

La enfermedad tromboembólica venosa está dentro de las primeras causas de morbilidad y mortalidad materna, por lo que resulta necesario considerar la trombolisis como una terapéutica en pacientes con riesgo inminente para la vida.

Algunas condiciones para su empleo. La resolución de un tromboembolismo pulmonar en las primeras 24 h es mejor con tratamiento trombolítico, demostrado mediante el empleo de arteriografía, centellografía, ecocardiografía y medición de la presión en arteria pulmonar. Sin embargo, en pacientes con estabilidad hemodinámica no se ha comprobado la superioridad a la heparina, además de los riesgos en el uso de trombolíticos. Se ha demostrado su eficacia en pacientes con tromboembolismo pulmonar inestable con choque, se permeabiliza el vaso y se alcanza rápidamente la reperusión vascular y la mejora de la hemodinamia. No obstante, continúan los dilemas en relación con su empleo en pacientes con disfunción ventricular derecha, con uso de fármacos vasoactivos o no.

De todas maneras, la recomendación del uso de trombolíticos en pacientes con disfunción ventricular derecha es discutible, porque los estudios realizados no han sido aleatorizados, y el riesgo frente a su beneficio parece no justificar su uso. Algunos trabajos recientes comienzan a defender criterios para su empleo ante insuficiencia circulatoria, con alto riesgo de evolución adversa. En el tromboembolismo pulmonar clasificado como de mediano riesgo, en determinadas circunstancias se establecen las condiciones para su empleo en pacientes seleccionados.

Objetivos de la trombolisis:

- Permeabilizar las arterias pulmonares para lograr la reperusión del vaso con la consecuente mejoría en la hemodinamia. Se conocen reportes de mejoría del índice cardiaco (IC) hasta en el 80 %.
- Corregir la dilatación y disfunción ventricular derecha en el 20-30 % y la hipertensión pulmonar crónica en el 40 %.
- Reducir masa trombótica en el 33 %.

Los trombolíticos pueden en pocas horas reducir significativamente la masa trombótica y, además de mejorar los parámetros hemodinámicos, producir un aumento del flujo capilar y mejorar la oxigenación. La corrección de la hipertensión pulmonar producida por la liberación de sustancias vasoactivas es otro de sus beneficios, así como la mejora clínica relacionada con el alivio de

síntomas como disnea. Es capaz de eliminar la masa trombotica residual que se presenta en miembros inferiores y la pelvis, reduciendo el riesgo de aparición de nuevos trombos.

De los pacientes que se presentan con tromboembolismo pulmonar, el 95 % son normotensos. Hay otros parámetros, además de la hipotensión, que definen gravedad, como la congestión hepática, la ingurgitación yugular, el soplo sistólico al cierre de la válvula pulmonar, hipotermia, hipoxemia, confusión, síncope y taquicardia, oligoanuria. En algunos estudios la trombosis venosa profunda en miembros inferiores constituye un marcador independiente de muerte en pacientes normotensos que no requieren trombolíticos, son elementos que constituyen el motivo de los dilemas sobre la indicación de trombolíticos en ausencia de choque. Un estudio realizado en el 20 % de los hospitales de los EUA arrojó que, solo el 2,1 % de 90 000 pacientes evaluados con tromboembolismo pulmonar recibieron fibrinolíticos, y en el grupo que necesitó terapia con vasopresores recibieron trombolíticos solo el 13,2 %

La trombolisis en pacientes con trombosis venosa profunda en miembros inferiores constituye otra indicación para su empleo en pacientes bien seleccionados, pues de manera general los trombos en esta localización adquieren resolutivez cuando son tratados con heparina.

La trombolisis puede restaurar la permeabilidad venosa y la función del miembro afectado de forma selectiva en trombosis con obstrucción de grandes vasos, que conllevan a impotencia funcional, gran edema, espasmos arteriales concomitantes y compromiso vascular que ponen en peligro el miembro afectado. A diferencia del empleo de fibrinolíticos en el tromboembolismo pulmonar, que puede administrarse por una vena periférica, en la trombosis venosa profunda deben ser administrados mediante un catéter de forma dirigida, pues por vena periférica es muy difícil que el trombolítico acceda a un sistema profundo totalmente obstruido.

En la experiencia de trabajo de los autores se empleó trombolisis en dos pacientes. Una con trombosis venosa profunda y compromiso vascular de la pierna con vasoespasmo arterial; la otra portadora de una cerúlea inflamatoria dolorosa con compromiso hemodinámico y presencia de choque. En ambas pacientes los resultados fueron satisfactorios.

Cuando la localización es en las extremidades superiores, secundario al empleo de catéter venoso se plantea que el trombolítico debe permanecer diluido al volumen del catéter, aproximadamente 30 min y aspirar después.

Mecanismo de acción. Los trombolíticos aumentan la concentración de plasmina, la que actúa lisando la fibrina dentro del trombo. Ellos intervienen según su afinidad por la fibrina y el tiempo de duración. Cuando se ha creado el trombo de fibrina el plasminógeno y el activador del plasminógeno se unen a la fibrina en determinados sitios específicos, el activador del plasminógeno tisular generalmente hidroliza el plasminógeno a nivel del enlace arginina 561 a valina 562 y convierte así la proenzima plasminógeno en plasmina. Se produce una fibrinólisis localizada dentro del trombo liberando productos de degradación de la fibrina.

Los inhibidores del activador del plasminógeno PAI-1 y el inhibidor de la plasmina, la alfa1 antiplasmina, interactúan también en el trombo de fibrina. Tratan de controlar el proceso mediante su efecto inhibitorio dentro del trombo, aunque se consideran más efectivos en sus efectos sistémicos para inhibir el activador del plasminógeno y la plasmina circulante. Cuando la plasmina produce la disolución del coágulo de fibrina, también es capaz de producir la disminución del fibrinógeno, el

factor V y el factor VIII. Todo esto se produce en el plasma circulante. Los fragmentos de fibrina y fibrinógeno actúan despolimerizando la fibrina y oponiéndose a la agregación plaquetaria, lo cual, junto al descenso de los factores señalado, conlleva a la aparición de lo que se conoce como estado lítico. En contraste con lo explicado, el proceso de fibrinólisis natural, cuando se produce en el organismo, actúa solo de manera directa sobre el trombo de fibrina.

Clasificación de los fibrinolíticos

Los fibrinolíticos se relacionan con su actividad directa sobre la fibrina, la mayor o menor actividad lítica plasmática y su tiempo de acción.

Clasificación más aceptada:

- Primera generación: estreptoquinasa, uroquinasa.
- Segunda generación: activador tisular del plasminógeno recombinante (rTPA): alteplasa.
- Tercera generación: recteplase, tenecteplase.

Estreptoquinasa (SK). Es el fibrinolítico disponible en Cuba. Es una proteína no enzimática de origen extracelular que se compone de una cadena polipéptida de 145 aminoácidos con un peso molecular de 47 000 daltones; se deriva de cultivos de estreptococos betahemolíticos del grupo C. Por tratarse de un fibrinolítico no específico, no solo se une activando el plasminógeno unido a la fibrina, sino que también se une a la fracción plasmática y estimula la aparición de hiperplasminemia. Provoca, además, depresión de los factores V y VIII. Se une al plasminógeno en proporción 1:1 para la formación del complejo activador que hidroliza el plasminógeno a nivel del enlace Arg 561-Val 562, lo que provoca la formación de la plasmina que actúa dentro del trombo. Como consecuencia se produce el aumento de los productos de degradación fibrinógeno-fibrina. Se le atribuye la disminución de AT III y la caída del 20 % del fibrinógeno. Se ha demostrado, además, que la SK activa la conversión de Kalikreinógeno en kalikreina, con formación de quininas, lo que explica la aparición de la hipotensión que se presenta con su administración en muchas ocasiones.

Farmacocinética. Su vida media depende de su afinidad con el sustrato y la presencia de anticuerpos anti SK, por lo que su actividad no es directamente proporcional a la dosis administrada y se relaciona sobre todo con la actividad de anticuerpos. Tiene una eliminación bifásica en sangre. La primera por unión con anticuerpos de corta duración, aproximadamente 4 min; la segunda por unión con plasminógeno y con una duración de 30 min. La mayor parte de la SK es eliminada por el riñón al descomponerse en péptidos y aminoácidos. Atraviesa poco la placenta, pero sus anticuerpos lo hacen de forma importante, por lo que no se recomienda su administración en las primeras 18 semanas de embarazo. Es característico que los anticuerpos antiestreptoquinasa aumenten a los 5-6 días de su administración y su estabilización se logra en 4-6 meses, por lo que en este intervalo de tiempo no se recomienda su empleo.

Estreptoquinasa:

- Dosis recomendadas: 250 000 UI, i.v., durante 30 min.
- Mantenimiento: 100 000 UI/h durante 12-24 h.
- Régimen acelerado: 1,5 millones de UI en 2 h.
- Actividad plasmática: vida media de 25 min. Aproximadamente en el 20 % de los pacientes se presentan anticuerpos contra la estreptoquinasa, lo cual limita ocasionalmente su empleo.

Uroquinasa:

- Dosis recomendada: 4400 UI/kg, i.v., durante 10 min.
- Mantenimiento: 4400 UI/kg/h, durante 12 h.
- Régimen acelerado: 3 millones de UI en 2 h.
- Vida media: 10 min.

Alteplasa (rTPA):

- Dosis recomendada: 10 mg en bolo i.v., 1-2 min, luego 90 mg en 2 h. Si la paciente pesa <65 kg 1,5 mg/kg como dosis total.
- Dosis ajustada (concentrada): 50 mg en bolo rápido a pasar en 15 min, con o sin heparina posterior en paciente con bajo riesgo de sangrado.
- Vida media: 4-8 min.

La tendencia actual para el uso de los trombolíticos favorece el empleo de regímenes más concentrados y de corta duración, los que propician la lisis rápida del trombo con menor evidencia de complicaciones.

Alteplasa (rTPA). Es una enzima producida por células endoteliales vasculares y mediador endógeno vascular en la activación del plasminógeno. Es una enzima serina proteasa que transforma el plasminógeno en plasmina, lo que ocasiona una fibrinólisis local con una proteólisis sistémica muy limitada. Después de administrar 100 mg de alteplasa se produce un efecto directo con una caída del fibrinógeno circulante del 1635 %. El alteplasa, además, es rápidamente aclarado del plasma, a 380-570 mL/min con predominio en el hígado.

Recteplasa. Tiene como característica una penetración fuerte de la fibrina dentro del trombo con vida media de 18 horas, puede emplearse en obstrucción de un catéter, trombosis de vena cava, subclavia y trombos ileofemorales.

En la desobstrucción de un catéter su uso es i.v., a 0,4 UI diluido al volumen del catéter y mantener durante 30 min, aspirar luego. En la fibrinólisis en vena cava superior y subclavia su uso es i.v., 1 UI/h, sin bolo previo, durante 24 h. En las trombosis ileofemorales su uso es en infusión i.v., 0,5-1 UI /h, en ocasiones se prolonga por 24 h.

Tenecteplase. También tiene una alta afinidad por la fibrina, con vida media de 3-6 h, su empleo básico es en el infarto del miocardio con elevación del segmento ST de forma persistente en las primeras 6 h de su presentación. Este fibrinolítico es muy específico a la fibrina y tiene una mayor resistencia a los inhibidores endógenos comparado con tPA.

Se conoce que después de su administración se produce caída del fibrinógeno en 5-15 %, y del plasminógeno en 11-24 %. El tratamiento debe administrarse lo más cerca de la aparición de los síntomas. Se administra de forma directa en bolo a dosis única durante 10 s y no pasar de 50 mg.

Estos fibrinolíticos son considerados categoría C durante el embarazo y se desconoce su efecto durante la lactancia.

Ha sido discutido el posible tiempo cronológico a partir del cual, en presencia de un tromboembolismo pulmonar, debe comenzarse la terapia fibrinolítica cuando esté indicada su administración. Se afirma que su empleo, en las primeras horas después del evento, trae como resultado la aparición

de una reperfusión efectiva que asegura la estabilización hemodinámica en el paciente, aunque hay reportes de su administración exitosa hasta los 14 días después. Se señala, además, que la eficacia de los fibrinolíticos se puede evaluar teniendo en cuenta la valoración de la saturación de oxígeno en sangre venosa mixta, o con el gradiente de presión parcial de dióxido de carbono (CO_2) arterial y la presión de CO_2 en el alveolo (ETCO_2), $\text{PaCO}_2/\text{ETCO}_2$.

La asociación con heparina también ha sido cuestionada. Existen criterios controversiales al respecto, pero en el tromboembolismo pulmonar hay una tendencia mayoritaria a suspender la heparina antes de la administración del tratamiento fibrinolítico y una vez concluido este, reiniciar la administración de HNF. El TPTa orienta, si el resultado es <2 veces el valor basal se reinicia, pero si el resultado arroja el TPTa >80 s se deberá realizar entonces cada 4 h, hasta que se pueda comenzar la HNF. Se recomienda que, después de 24 h de estabilidad se puede administrar HBPM. Se puede también considerar para el reinicio de la heparina, después del tratamiento con fibrinolíticos, la presencia de cifras de fibrinógeno >100 mg.

Es elemental tener en cuenta las consideraciones terapéuticas asociadas al soporte de oxígeno y hemodinámico, los que deben recibir estos pacientes durante la etapa de tratamiento y recuperación.

Contraindicaciones de la trombolisis

Para emplear la terapéutica de trombolisis existen también algunas contraindicaciones, que pueden ser absolutas o relativas, según las particularidades de cada caso.

Contraindicaciones absolutas:

- Accidente cerebrovascular isquémico 6 meses antes.
- Accidente cerebrovascular hemorrágico.
- Daño del sistema nervioso central.
- Traumatismo mayor.
- Cirugía 3 semanas previas.
- Biopsia renal o hepática.
- Diátesis hemorrágica conocida, INR $>2,0$ y plaqueta $<100\ 000/\text{mm}^3$.
- Neoplasias viscerales.
- Disección aortica.
- Sangramiento digestivo alto u otras hemorragias.
- Colitis inmunológica.
- Diverticulitis.

Contraindicaciones relativas:

- Durante la gestación o semanas posteriores al parto.
- Malformaciones vasculares.
- Retinopatía diabética.
- Punciones en zonas que no se pueden comprimir.
- Crisis hipertensivas resistentes, con tensión arterial sistólica ≥ 180 mm Hg y diastólica ≥ 110 mm Hg.
- Hepatopatía avanzada.
- Tratamiento trombolítico previo.

- Tratamiento con anticoagulante oral actual.
- Endocarditis infecciosa.
- Úlcera péptica activa.
- Trombosis carotídea.
- Antecedentes de alergia a la estreptoquinasa.
- Infección estreptocócica reciente en caso de empleo de estreptoquinasa.
- Fibrilación auricular crónica.

Complicaciones

Las complicaciones hemorrágicas, en tres estudios realizados en tromboembolismo pulmonar, comparando los trombolíticos con heparina se encontró hemorragia en el 8-38 % en los que se utilizó trombolíticos y el 0-12 % en los que se utilizó heparina. Cuando se utilizó la trombolisis de manera general se señaló hasta el 20 % de hemorragias mayores.

Es fácil razonar que la hipotensión que acompaña al tromboembolismo pulmonar inestable y al infarto agudo de miocardio pueden agravar el cuadro por los efectos de la terapia trombolítica. Se conoce que el rTPA es el que menos se asocia a hipotensión arterial. Pueden también presentarse arritmias después del uso de estos fármacos, consideradas como arritmias de reperfusión.

La hemorragia por agentes fibrinolíticos produce un estado de hipofibrinogenemia, así como actividad de los productos de degradación fibrinógeno-fibrina que, asociados al déficit de factor V y VIII, producen un trastorno de la coagulación con la aparición de hemorragia. Es recomendable el uso de crioprecipitado, con el que cada unidad aporta 100-200 mg de fibrinógeno, 80-100 UI de factor VIII, 150 mg de VW, trazas del factor XIII y fibronectina, 55 mg. Se requieren entre 10-20 unidades de crioprecipitado para corregir una hipofibrinogenemia marcada. Será necesario también la administración de plasma para reponer factores.

En los casos de tromboembolismo pulmonar que recibieron fibrinolíticos posterior a la realización de la angiografía pulmonar, se ha demostrado que producen los cuadros hemorrágicos más temidos. Ocurren con mayor frecuencia en el sitio de punción para la angiografía y ocasionan sangrados mayores en el 36-45 % de los pacientes. Sin embargo, la hemorragia que se diagnosticó de forma no invasiva presenta una frecuencia menor. Los regímenes de tratamiento con rTPA se consideran con un menor riesgo de sangrado.

Las complicaciones no hemorrágicas están dadas por reacciones alérgicas, anafilaxia, broncoespasmo náuseas, vómitos, escalofríos, fiebre, taquicardia, bradicardia, hipotensión arterial, fibrilación auricular.

Terapia trombolítica y endovascular

El tromboembolismo pulmonar puede clasificarse en TEP de alto riesgo o masivo, TEP de moderado riesgo o submasivo y TEP de bajo riesgo.

Tromboembolismo de alto riesgo. Disnea asociada, dolor opresivo precordial o presincope, hipotensión arterial, choque cardiogénico, paro cardíaco y reanimación. Se presenta con una frecuencia del 5 % y una mortalidad del 30-52 % en la primera semana y el primer mes

respectivamente. Puede llegar al 75 % en pacientes con paro cardiorrespiratorio. Es considerado el grupo donde la indicación de la trombolisis es obligada.

Tromboembolismo de moderado riesgo o submasivo. Disfunción de ventrículo derecho, relación VD/VI >0,9 por ecocardiograma o angio-TAC o >30 mm en vista paraesternal, hipoquinesia de pared libre y contractilidad apical (signo de Mc Connell) movimiento paradojal del tabique. Hipertensión pulmonar por velocidad en regurgitación tricúspida > 2,6 m/s.

El trombo en tránsito o proximal en aurícula derecha por ecocardiograma o angio-TAC aparece en el 22 % y puede pasar por agujero oval e hipoxemia persistente. Disminución de colapso de cava al final de la inspiración

Los biomarcadores enzimáticos cardíaco aparecen elevados: troponina T y la forma ultrasensible, péptido atrial natriurético tipo B y porción terminal, proteína cardíaca unida con ácidos grasos (H- FaBP).

En el electrocardiograma se observa inversión de onda T en V1 y V4, patrón pulmonar S1Q3T3. Estos cambios se reconocen como de mal pronóstico.

La frecuencia es del 30 % y la mortalidad de 5-7 y 10-20 % en la primera semana y primer mes respectivamente.

En este grupo existen criterios controversiales. La indicación de trombolisis solo se emplea ante el peligro de evolución adversa, en circunstancias especiales y de manera excepcional después de consultar a expertos.

Tromboembolismo pulmonar de bajo riesgo. Los pacientes con mejor pronóstico son los de este grupo, ya que no presentan ninguna de las variables que definen al TEP de riesgo alto o de riesgo intermedio. Se trata de pacientes estables termodinámicamente, sin dilatación ni disfunción del ventrículo derecho, sin elevación de biomarcadores de daño miocárdico ni alteraciones electrocardiográficas de riesgo. La frecuencia es del 60-70 % y la mortalidad del 1 %.

La terapia endovascular se ha introducido como una técnica alternativa en pacientes con tromboembolismo pulmonar con peligro para la vida en los que está contraindicada la trombolisis sistémica o después del fracaso de esta terapéutica. Estas técnicas tienen alto grado de complejidad, por lo que necesitan de centros y personal entrenado para su realización.

La indicación básica es en pacientes con choque y tromboembolismo pulmonar masivo o paro cardiorrespiratorio con visualización, por técnicas de imagen, de un trombo en la arteria pulmonar principal. Este tratamiento, en cualquiera de sus modalidades, permite por vía percutánea alcanzar el trombo y fragmentarlo o removerlo, para lograr una reperusión rápida que disminuya la sobrecarga del ventrículo derecho y se recupere la hemodinamia. Se plantea que con estos métodos se puede reducir rápidamente la presión en la arteria pulmonar media, en un rango de 5-15 mm Hg.

Existen métodos físicos o químicos que persiguen la fragmentación o destrucción del trombo. Dentro de ellos la trombectomía realítica, se inyecta la solución salina a presión con la destrucción del trombo; con este método se han descrito reportes de bradicardia y hemoglobinemia relacionadas con el procedimiento. La embolectomía por succión realiza la extracción del trombo utilizando un catéter con lumen y aplicando presión negativa con una jeringuilla. La trombectomía rotacional emplea un catéter con espiral en la porción central, con múltiples orificios en (L) en su

superficie; cuando gira la espiral se establece una presión negativa que permite la maceración y la aspiración del trombo. La trombolisis directa se realiza pasando un catéter directo en la arteria principal, donde se ha empleado básicamente tPA en dosis de 2-10 mg; con esta terapia algunos refieren menor presencia de sangrado.

Recomendaciones para el uso de trombolíticos

Para el uso de trombolíticos en obstetricia es necesaria la evaluación minuciosa de la paciente, que asegure un diagnóstico de certeza sobre la presencia de un trombo que compromete la hemodinamia. Su empleo se justifica en pacientes con alto riesgo para la vida y bajo riesgo de hemorragia, condición muy difícil de alcanzar en el periodo del embarazo y el puerperio. Sin embargo, existe la necesidad de seleccionar adecuadamente a las pacientes y, siempre que sea posible, consultar a expertos.

No deben ajustarse esquemas terapéuticos fijos, sino orientarse siguiendo dosis respuesta que corrijan la inestabilidad y eviten en lo posible la aparición de hemorragia.

Los esquemas de dosis concentradas y en corto tiempo son más recomendables que los convencionales. Se recomienda en el embarazo y el puerperio, en lugares con disponibilidad, la alteplasa en dosis de 50 mg en 15 min, conocida como terapia de salvamento. El seguimiento debe realizarse con niveles de creatinquinasa para definir el pronóstico de pacientes sometidas a este tratamiento.

En Cuba hay pocos reportes. Durante el 2019 se realizó una revisión a nivel nacional y las pacientes tratadas con terapia trombolítica en el embarazo y el puerperio son escasas. Santiago de Cuba reportó 3 pacientes, una con tromboembolismo pulmonar y dos con trombosis venosa profunda. De ellas, una con localización ileofemoral derecha y espasmo arterial y otra con una cerúlea inflamatoria dolorosa y choque; en ambas se pudo salvar el miembro inferior. Camagüey reportó dos pacientes portadoras de tromboembolismo pulmonar, con éxito en su tratamiento. La Habana tiene también antecedentes de haber salvado una paciente con terapia trombolítica. En el 2020, el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín y el Hospital Clínico Quirúrgico Enrique Cabrera de La Habana trataron con éxito a dos pacientes con tromboembolismo pulmonar masivo y choque cardiogénico con terapia trombolítica, salvándoles la vida. Ante muchos de estos pacientes las decisiones son heroicas, pero la muerte no tiene tratamiento.

Bibliografía

- Alonso de Lecifiana, M., Egido, J. A., Casado, I. *et al.* (2018). Guía para el tratamiento del ictus isquémico agudo. Sociedad Española de Neurología.
- Arcasoy, S. M., Kreit, J. W. (1999). Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a comprehensive review of current evidence. *Chest*, 115(6), pp. 1695-1707.
- Bradford, M. A., Lindenauer, P. K. y Walkey, A. J. (2019). Practice patterns and complication rates of thrombolysis for pulmonary embolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 42(3). DOI: 10.1007/s11239-016-1349-0
- Bhuvaneshwaran, J. S., Premchand, R. K., Iyengar, S. S. y col (2011). Tenecteplase in the treatment of acute pulmonary thromboembolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 31(4), pp. 445-448. DOI: 10.1007/s11239-010-0524

- Caballero López, A. (2016). *Medicina Intensiva*. Tomo II. 2da. Ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas.
- Camacho Pulido, J. A., Jiménez Sánchez, J. M., Montijano Vizcaíno, A., et al. (2008). Infarto agudo de miocardio en gestante a término de 39 semanas tratado con fibrinólisis. *Anales de medicina interna*, 25(1), pp. 31-32.
- Caparros, F. y cols (2017). In hospital ischaemic stroke treated with intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy. *Journal of Neurology*, 264(Suppl 4). DOI: 10.1007/s00412-017-8570-4
- Carrizosa Carmona, F., Sandar Núñez, D., Herrero López, A., Martín Miranda, J. Fibrinólisis y fármacos trombolíticos. En: *Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos*. Recuperado de: www.uninet.edu
- Ceresetto, J. M. (2016). Fibrinolíticos en tromboembolismo pulmonar: ¿casi siempre o casi nunca? Lugar de los nuevos anticoagulantes orales. *Hematología*, 20(Número extraordinario XII Congreso del Grupo CAHT), pp. 275-288.
- Curtis, G. M., et al. (2014). Risk Factors Associated with Bleeding After Alteplase Administration for Pulmonary Embolism: A Case-Control Study. *Pharmacotherapy*, 34, pp. 818-825.
- Curiel Balsera, E., et al. (2011). Efectividad y seguridad de la alteplasa frente a la tenecteplasa en la fibrinólisis del síndrome coronario agudo con elevación de ST. *CardiCore*, 46(4), pp. 150-154. DOI: 10.1016/j.cardcor.2011.01.005
- Chatterjee, S., Chakraborty, A., Weinberg, I. y col. (2014). Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA, The Journal of the American Medical Association*, 311(23), pp. 2414-2421.
- Daley, M. J., Murthy, M. S., Peterson, E. J. (2015). Bleeding risk with systemic thrombolytic therapy for pulmonary embolism: scope of the problem. *Therapeutic advances in drug safety*, 6(2), pp. 6-57. DOI: 10.1177/2042098615572333
- Gao, G. Y., Yang, P., Liu, M. y col. (2015). Thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism: A meta-analysis. *Thrombosis Research*, 136(5), pp. 932-937. DOI: 10.1016/j.thromres.2015.09.012
- Gabriel, M., Labiós, J., Ferreres, L. (2013). Clasificación y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Angiología*, 65(4), pp. 146-154. DOI: 10.1016/j.angio.2012.12.002
- Guevara, C. et al (2016). Trombolisis intravenosa en accidente cerebro vascular isquémico agudo en un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos. *Revista Médica de Chile*, 144(4), pp. 434-441. DOI: 10.4067/S0034-98872016000400004
- Gerschenfield, G., et al. (2017). Two Paradigms for Endovascular Thrombectomy After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *JAMA Neurology*, 74(5). DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.5823
- Groetzing, L. M., Miller, T., Rivosecchi, R., Rivera-Lebron, B. (2018). Apixaban or Rivaroxaban versus warfarin for treatment of submassive pulmonary embolism after catheter-directed thrombolysis. *Clinical and Applied Thrombosis/ Hemostasis*, 24(2). DOI: 10.1177/1076029618755311
- Ho, V., et al. (2018). Thrombolysis for Venous Thromboembolism During Pregnancy: A Literature Review. *Vascular and Endovascular Surgery*, 52(2). DOI: 10.1177/1538574418777822
- Heavner, M., et al. (2017). Thrombolysis for Massive Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Pharmaco therapy*, 37(11), pp. 1449- 1457. DOI: 10.1002/phar.2025
- Howard, L. S. (2014). Thrombolytic therapy for submassive pulmonary embolus? PRO viewpoint. *Thorax*, 69(2), pp. 103-5. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-203413
- Huisman, M. V., Klok, F. A. (2013). Diagnostic management of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis Haemostasis*, 11(3), pp. 412-422. DOI: 10.1111/jth.12124

- Kearon, C., Akl, E. A., Comerota, A. J. y cols. (2012). Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141, pp. e419S-e494S
- Kearon, C., Akl, E. A., Ornelas, J., et al. (2016). Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 149, pp. 315-352.
- Konstantinides, S. V., Torbicki, A., Agnelli, G. y cols. (2014). ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*.
- Leonhart, G., Niestch, H., García, R., et al. (2007). Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda. *Revista Médica Universidad de Navarra*, 151.
- Long, B., Koyfman, A. (2016). Current Controversies in Thrombolytic Use in Acute Pulmonary Embolism. *Journal of Emergency Medicine*, 51(1), pp. 37-44. DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.02.024
- Lovesio, C. (2008). Farmacoterapéutica en coagulación y trombosis. En: Lovesio C. *Medicina intensiva*. 6ª ed. Rosario: Corpus Libros Médicos y Científicos, 1979-2010.
- Loro Sancho, N., Sancho Sánchez, Mª J., Sancho Sánchez, Mª T., Sierra Talamantes, C. (2001). Atención de enfermería en el IAM en la unidad de urgencias. *Rev Enferm Cardio*, 25, pp. 41-44.
- Lu, Y., et al. (2017). Catheter-directed thrombolysis versus standard anticoagulation for acute lower extremity deep vein thrombosis: a metaanalysis of clinical trials. *Clinical and Applied Thrombosis Hemostasis*, 24(3). DOI: 10.1177/1076029617739703
- Machado-Villaroel, L. (2014). Tratamiento farmacológico actual del tromboembolismo pulmonar. *Neumología y cirugía de tórax*, 73(1), pp. 49-56. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/neumologia>
- Martínez Cornellat, D., Carmona Simarro, J. V., Gómez Gill, B. (2006). Actualización de los cuidados de enfermería en la administración de fibrinolíticos. *Enfermería Global*, (9).
- Mendoza Rodríguez, M., et al. (2003). Estudio comparativo de TNK-tPA vs estreptoquinasa para el tratamiento del infarto agudo del miocardio en una unidad de cuidados intensivos general. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 17(6), p. 210.
- Merlino, G., et al. (2017). Short and long-term outcomes after combined intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy versus direct mechanical thrombectomy: a prospective single-center study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 44(2), pp. 203-209.
- Nápoles Méndez, D. y Couto Núñez, D. (2011). Enfermedad tromboembólica en el embarazo y puerperio (Parte 2). Prevención y tratamiento. *MEDISAN*; 15(11). Recuperado de: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_15_11_11/san101111.htm
- Peña Peralta, L. A., Mora Posada, L. R., Hernández Forero, C. G., Villegas González, F. (2018). Tratamiento de Flegmasía Cerúlea Dolens con Trombolisis; Reporte de caso. *Revista Cuarzo*, 24(2), pp. 44- 49.
- Piazza, G., Hohlfelder, B., Jaff, M. R. y cols SEATTLE II Investigators. (2015). A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. *JACC Cardiovasc Interv*, 8, pp. 1382-1392.
- Pruszczyk, P. (2016). Have we found how to identify candidates for thrombolysis among normotensive patients with acute pulmonary embolism? *Eur Respir J*, 47, pp. 1054-6.
- Ramírez Arias, E., et al. (2017). Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital. de cardiología. *Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(1), pp. 52-62.

- Ramos Concepción, E. P. Tromboembolismo pulmonar (2012). En: *Diagnóstico y tratamiento en Medicina Interna*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, pp. 215-227.
- Reining-Festa, A. (2017). Intravenous thrombolysis of stroke in early pregnancy: a case report and review of the literatura, 397-400.
- Regitz Zagrosek, V., et al. (2019). Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. *Revista Española de Cardiología*, 72(2), pp. 161-165.
- Sandoval, J., Florenzano, M. (2015). Diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(3), pp. 338-43.
- Uresandi, F., Monreal, M., García-Bragado, F., y cols. (2013). Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Archivos de Bronconeumología*, 14.
- Zhao, Q. S., et al. (2018). Clinical treatment efficiency of mechanical thrombectomy combined with rh Pro-UK thrombolysis for acute moderate-severe cerebral infarction. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 22, pp. 5740-5746.
- Zhao, T., et al. (2018). The Efficacy and Safety of Intermittent Low-Dose Urokinase Thrombolysis for the Treatment of Senile Acute Intermediate-High-Risk Pulmonary Embolism: A Pilot Trial. *Clinical and Applied Thrombolysis/Hemostasis*, 24(7), pp. 1067-1072. DOI: <https://doi.org/10.1177/1076029618758953>

Parada cardiorrespiratoria en el embarazo. Cesárea *perimortem*

Dr. Sixto Fidel González Pérez, Dr. Andrés Breto García

La parada cardiorrespiratoria se define como una situación clínica que tiene interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible, de la actividad mecánica del corazón y de la respiración espontánea.

Epidemiología

La parada cardiorrespiratoria durante el embarazo es una devastadora emergencia. En las últimas décadas el aumento de la edad materna y las comorbilidades, principalmente las enfermedades cardiovasculares, han aumentado el riesgo de presentarse. Se ha pasado de una incidencia previamente descrita de 1/30 000 casos hasta una actual de 1/12 000.

Los avances en las opciones de reproducción para mujeres con enfermedades crónicas y a edades más avanzadas, el aumento en la obesidad materna, el incremento de otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y el ascenso en el número de personas que nacen con cardiopatía congénita y sobreviven hasta la edad adulta, complementan la fundamentación anterior.

La mayor parte de la evidencia publicada acerca de este tema se basa en estudios realizados en países desarrollados, pero es razonable que la incidencia sea mayor en los países en vías de desarrollo. La tasa de supervivencia a esta condición es pobre, aproximadamente 6,9 %, debido a que los cambios fisiológicos y anatómicos que se producen durante el embarazo dificultan la actuación exitosa de las maniobras de reanimación. Casi el 10 % de las muertes maternas son resultado de la parada cardiorrespiratoria. Sin embargo, la reciente revisión de expertos afirma que lo más importante es que todos los estudios coinciden en que la supervivencia materna después de una parada cardiorrespiratoria es >50 %. La mejor esperanza de supervivencia fetal es la supervivencia materna.

Hasta la fecha no se han realizado estudios controlados aleatorios que aborden el tratamiento ideal de la parada cardiorrespiratoria durante el embarazo. Las recomendaciones de tratamiento específico para la parturienta se derivan de la opinión de expertos y estudios de caso. En los últimos años se realizan más esfuerzos para optimizar y estandarizar el tratamiento, ya que los datos muestran un pronóstico relativamente bueno con la atención adecuada. Además, los análisis

indican que una alta proporción de los casos pueden prevenirse. La Sociedad para la Anestesia Obstétrica y Perinatología (SOAP por sus siglas en inglés) publicó una declaración de consenso sobre el tratamiento del paro cardíaco en el embarazo en el 2014, y la Asociación Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés) publicó una declaración científica sobre la parada cardiorrespiratoria materna en el 2015. Ambas destacan la importancia de aumentar los esfuerzos dirigidos a la preparación del personal y las instalaciones, así como la identificación previa de las pacientes de alto riesgo.

Etiología

La publicación de la Sociedad para la Anestesia Obstétrica y Perinatología del 2014 es un documento práctico que proporcionó varios recursos importantes para respaldar una respuesta óptima del equipo, incluye una lista alfabética de verificación de etiología (desde la letra A hasta la H).

La lista coincide con la propuesta nemotécnica de la Asociación Americana del Corazón (2015) y constituye una guía general para la reanimación cardiopulmonar en la paciente embarazada.

Lista de causas:

- **A:** complicaciones anestésicas (ej. complicaciones de la vía aérea, inyección espinal inadvertida, anestesia espinal o epidural total, inyección intravascular de anestésico local, aspiración, depresión respiratoria) y accidentes (trauma, suicidio).
- **B:** sangrado (intraparto o posparto).
- **C:** causas cardiovasculares (ej. cardiomiopatía, exacerbación de enfermedad valvular preexistente, disección aórtica, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca).
- **D:** drogas (ej. anafilaxia, sobredosis de magnesio, opioides, oxitocina).
- **E:** eventos embólicos (trombótico, líquido amniótico, embolismo venoso aéreo, evento cerebrovascular).
- **F:** afecciones febriles (sepsis, infección).
- **G:** causas generales (las H [hipovolemia, hipoxia, hipotermia, hidrogeniones + acidosis, hipo-/hiperpotasemia] y las T [tensión-neumotórax, tabletas, trombosis pulmonar, trombosis cardíaca, taponamiento cardíaco]). Estas son las causas clasificadas como potencialmente reversibles.
- **H:** hipertensión (preeclampsia, eclampsia, síndrome HELLP, hemorragia intracraneal).

La familiaridad con esta lista etiológica permite iniciar la reanimación y, al mismo tiempo, buscar elementos que conduzcan a un tratamiento definitivo que mejore la posibilidad de retorno. Esta información debe estar disponible para el personal durante el código rojo, con otros materiales de emergencia.

En el año 2009, Coral y colaboradores, con el objetivo de establecer una guía de prioridades durante la parada cardiorrespiratoria de cualquier paciente con embarazo, presentaron 4 grupos.

Grupos para la clasificación de prioridades:

- Grupo I. Pacientes que desconocen su estado de gravidez, cuya historia clínica o la anamnesis no es fiable para descartar el estado de embarazo y, que las conductas iniciales de tratamiento o diagnóstico podrían ser dañinas para el embrión.

- Grupo II. Mujeres embarazadas con <24 semanas de gestación, en las que se considera que no existe viabilidad fetal, por lo que las maniobras deben estar enfocadas a la madre.
- Grupo III. Pacientes con edad gestacional >24 semanas se realizará la cesárea *perimortem*.
- Grupo IV. Pacientes con edad gestacional >20 semanas en estado *perimortem* o en parada cardiorrespiratoria, en quienes se debe realizar la extracción del producto, no por su pronóstico sino para optimizar las medidas de reanimación materna al aumentar la volemia y quitar el efecto compresivo del útero. En aquellas con edad gestacional >24 semanas, en quienes se buscan los beneficios anteriores, además de brindar una mejor reanimación fetal.

Reanimación cardiopulmonar

La piedra angular del soporte vital básico (BLS, por sus siglas en inglés) y el soporte vital cardíaco avanzado (ACLS, por sus siglas en inglés) se basa en intervenciones coordinadas (Tabla 14.1). La reanimación cardiopulmonar se inicia de inmediato y debe seguir las pautas estándar de la AHA y el ACLS para la reanimación cardiopulmonar en adultos.

La reanimación cardiopulmonar materna se caracteriza por múltiples intervenciones simultáneas, las que se realizan mejor con la activación temprana del código materno azul, alerta de emergencia.

Tabla 14.1. Diferencias del soporte vital cardíaco avanzado en la paciente no embarazada y en la embarazada

ACLS en la paciente no embarazada	ACLS en la paciente embarazada
C- Circulación/compresiones torácicas	C-Circulación/compresiones torácicas
A-Vía aérea	A-Vía aérea
B-Respiración	B-Respiración
D-Desfibrilar	D-Desfibrilar
	E-Extraer el feto

Es importante seguir la secuencia específica para la población embarazada en el lugar en que sucede la parada, sin perder tiempo en traslados innecesarios e injustificados. En la fase de reanimación cardiopulmonar hay características importantes que son únicas del embarazo que deben considerarse y abordarse sin pérdida de tiempo (Fig. 14.1).

Compresiones torácicas. La reanimación cardiopulmonar es más exitosa con el inicio temprano y la mínima interrupción de las compresiones torácicas de alta calidad. Las compresiones se deben realizar con una frecuencia de 100-120/min, con una depresión de 5-6 cm, en una relación de 30 compresiones a 2 respiraciones antes de la intubación, y continuar a partir de entonces. El uso de un tablero firme mejora la efectividad de las compresiones; es un elemento obligatorio en todo escenario sanitario. Las recomendaciones para realizar compresiones más altas en el esternón ahora son discutibles, la colocación de las manos para las compresiones se realiza sobre el

esternón medio inferior, similar al estado no gestante. Para aquellas pacientes en el tercer trimestre se recomienda la colocación de la mano 2-3 cm más arriba en el esternón. Las interrupciones deben limitarse <10 s, con la excepción de la colocación de una vía aérea avanzada. Los descansos mayores disminuyen la posibilidad de retorno de la circulación espontánea (ROSC, en sus siglas en inglés) y deben evitarse. Se recomienda el uso de capnografía continua para evaluar la calidad de la reanimación, verificar la colocación endotraqueal y evaluar el retorno de la circulación espontánea, apuntando a un aumento de la presión parcial de dióxido de carbono exhalado (PetCO₂) o a niveles >10 mm Hg como un indicador del ROSC.

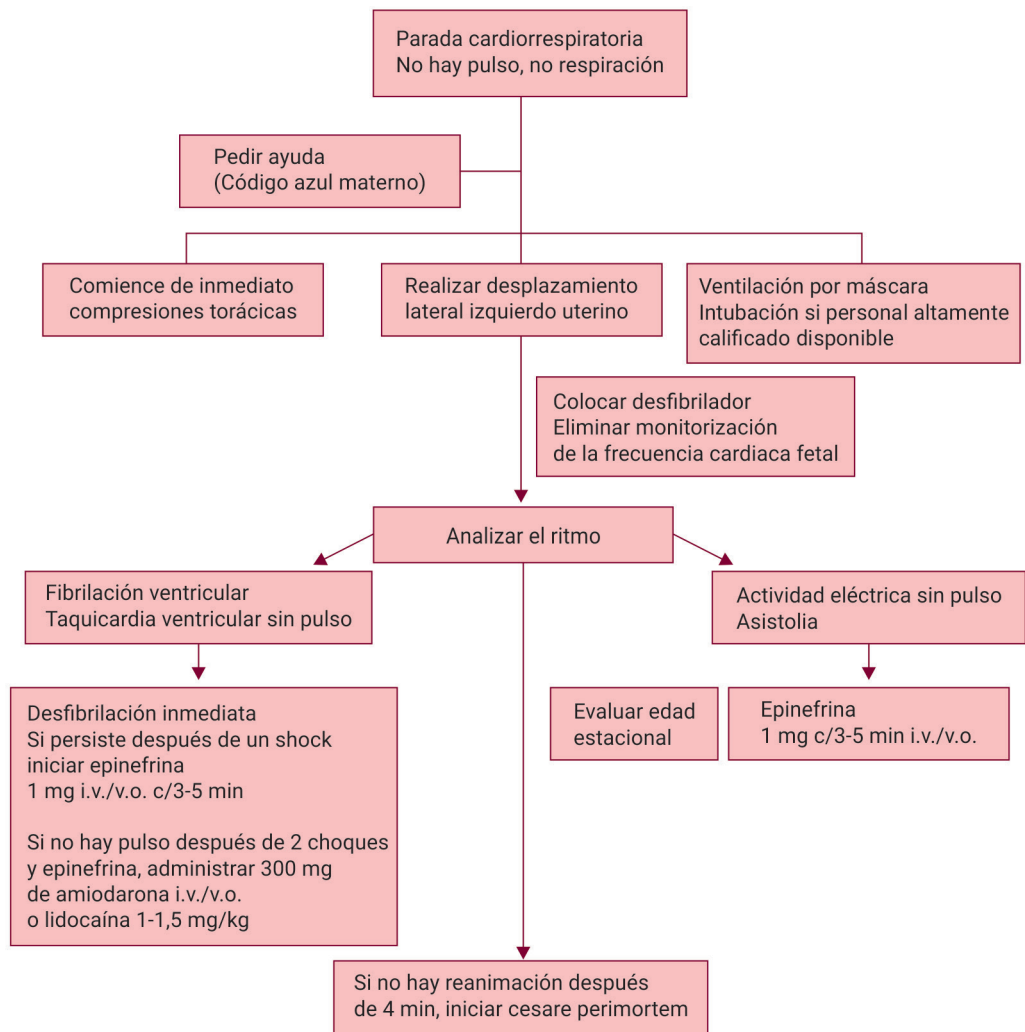


Fig. 14.1. Flujograma actual del soporte vital básico y el soporte vital cardíaco avanzado en el embarazo.

Desplazamiento uterino. La compresión aortocava puede comprometer significativamente la reanimación cardiopulmonar, ya que limita el retorno venoso al corazón. La enseñanza previa alentaba el desplazamiento lateral izquierdo para aliviar la compresión aortocava; sin embargo,

las pautas recientes recomiendan el desplazamiento uterino lateral por varias razones. El grado de inclinación necesario para garantizar la descompresión demostró ser superior en algunas situaciones 15-30°, ya que comprometía la eficacia de las compresiones torácicas. Los métodos de comparación encontraron que los pacientes con desplazamiento manual tenían significativamente menos hipotensión durante el parto por cesárea. Las pautas alientan al primer proveedor a llegar al sitio de arresto para iniciar las compresiones torácicas y al segundo proveedor a desplazar manualmente el útero para todas las mujeres a las 20 semanas de gestación o después. La compresión aortocava puede desarrollarse tan pronto como a las 12 semanas y, por lo tanto, el desplazamiento uterino debe utilizarse en cualquier situación en la que el equipo lo considere como una posibilidad, independientemente de la edad gestacional. Aliviar la presión requiere empujar el útero hacia arriba por una desviación hacia el lateral, ya que el desplazamiento lateral directo puede empeorar la compresión venosa. Idealmente se realiza desde el lado izquierdo, ahuecando y levantando el útero, pero también es aceptable empujar hacia arriba y hacia la izquierda con el proveedor colocado a la derecha.

Manejo de la vía aérea y ventilación. Antes de la intubación traqueal, la reanimación cardiopulmonar se realiza en una proporción de 30 compresiones a 2 respiraciones, utilizando una máscara con bolsa de oxígeno al 100 %. Un ensayo reciente en la población general cuestionó la importancia de la intubación temprana en la reanimación cardiopulmonar; sin embargo, debido a la reducción de la reserva, alto riesgo de vías respiratorias difíciles y aspiración, las pautas recomiendan mucho la intubación temprana en pacientes embarazadas. Las vías respiratorias orales son preferibles a las nasales, debido al alto riesgo de epistaxis. Para minimizar los intentos debe realizar la intubación el personal más experimentado. Se debe usar un tubo endotraqueal más pequeño (6-7 mm) en el primer intento (o dispositivo supraglótico) y no se deben hacer más de dos intentos de intubación endotraqueal antes de pasar a la vía aérea invasiva emergente. Después de la intubación las ventilaciones deben establecerse a una frecuencia de 8-10/min, evitando la hiperinflación, lo que aumentará la presión intratorácica e impedirá el flujo sanguíneo. Las pacientes embarazadas corren el riesgo de hiperinflación debido a la disminución de la función pulmonar. Ya no se recomienda la aplicación de la presión cricoidea, porque no hay evidencia que respalde su beneficio en la reducción de la aspiración. Debe evitarse la hiperventilación porque disminuye el retorno venoso y aumenta la vasoconstricción que disminuye el flujo de sangre al útero y al cerebro. En el caso de una obstrucción de la vía aérea superior por un cuerpo extraño, la maniobra de Heimlich debe evitarse en la edad gestacional avanzada (>24 semanas) u obesidad materna, ya que puede producirse una ruptura uterina. En estas pacientes se pueden intentar los empujes en el pecho.

Desfibrilación. En pacientes con un ritmo de descarga, la desfibrilación es una parte esencial del algoritmo de tratamiento. La impedancia transtorácica no se cambia con el embarazo. Las pautas actuales respaldan el mismo estándar de uso en pacientes embarazadas que en pacientes no embarazadas. Se recomienda la desfibrilación inmediata con choque bifásico (120-200 J). La desfibrilación no debe retrasarse si hay presencia de monitorización fetal. Existe un riesgo teórico de quemaduras eléctricas o arcos eléctricos; sin embargo, el riesgo de retrasar la intervención supera esa teoría. Las compresiones deben reanudarse inmediatamente después de la administración del choque.

Acceso intravenoso: Deberá realizarse el acceso intravenoso o intraóseo temprano. Se aconseja evitar la colocación de la vía intravenosa y las líneas intraóseas debajo del diafragma, dada la preocupación por la compresión venosa.

Monitoreo fetal: Las decisiones de tratamiento en el contexto de la parada cardiorrespiratoria materna se basan en el estado de la gestante; por lo que el monitoreo fetal no es necesario. Los monitores fetales deben ser eliminados si es posible; sin embargo, el estándar de atención, incluyendo la desfibrilación y la cesárea *perimortem*, no debe retrasarse para adaptarse a la extracción fetal.

Medicamentos para la reanimación cardiopulmonar

Si bien los cambios fisiológicos del embarazo afectan el metabolismo del fármaco, el volumen de distribución y eliminación de los medicamentos y las dosis utilizadas durante la reanimación cardiopulmonar no se alteran en este contexto agudo. Sin embargo, hay pocos datos disponibles para guiar los cambios en la terapia.

Las preocupaciones con respecto a la toxicidad fetal, debido a la exposición a los medicamentos, deben ser superadas por la gravedad de la afección materna.

Como regla general, las pautas estándar para la administración de los medicamentos durante el soporte vital cardiaco avanzado para la población no embarazada deben aplicarse igual a las pacientes embarazadas.

Epinefrina. Se debe administrar una dosis estándar de 1 mg i.v./i.o. c/3-5 min. Se utiliza como el vasopresor de elección, según las pautas de soporte vital cardiaco avanzado. En este contexto, el beneficio del uso supera los posibles efectos secundarios y no hay contraindicaciones difíciles. Como se presentó por el International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR, por sus siglas en inglés) en el 2015, incluso en los escenarios de parada cardiorrespiratoria en población no embarazada, la vasopresina no proporciona ninguna ventaja superior sobre la epinefrina, su uso sugerido se eliminó de las pautas de la Asociación Americana del corazón en el 2015. Para las pacientes embarazadas, la vasopresina está particularmente desaconsejada, ya que no ha demostrado tener ningún beneficio adicional sobre la epinefrina y crea riesgo de contracción uterina.

Amiodarona. Se indica para la fibrilación ventricular refractaria al choque o la taquicardia ventricular sin pulso, que no responde a la reanimación, la desfibrilación y la epinefrina. Es el agente preferido para su uso en la sospecha de toxicidad por bupivacaína. Se ha demostrado que es mejor que la lidocaína (primera dosis 1-1,5 mg/kg y segunda dosis 0,5-0,75 mg/kg) para la parada cardiorrespiratoria. La dosis recomendada es de 300 mg i.v./i.o. para la administración inicial, seguida de 150 mg. La amiodarona es la categoría D del embarazo para el riesgo de hipotiroidismo fetal y bocio, así como aborto involuntario; pero se refiere al uso materno crónico. El uso durante la reanimación cardiopulmonar en el embarazo puede salvar vidas y los beneficios superan con creces el riesgo.

Calcio. La toxicidad por magnesio debe considerarse en el paciente apropiado. Se administra temprano durante la reanimación, siempre que la toxicidad por sulfato de magnesio o la hipopotasemia sean parte del diagnóstico diferencial. La suspensión del magnesio y la administración del 10 % de gluconato de calcio 10-30 mL i.v./i.o. o el 10 % de cloruro de calcio 10 mL i.v./i.o., deben administrarse de manera temprana en pacientes con sospecha de toxicidad. En un contexto de urgencia no hay contraindicaciones que deban limitar el uso.

Bicarbonato de sodio. Las pautas de la AHA del 2015 para la reanimación cardiopulmonar ya no recomiendan el uso rutinario de bicarbonato de sodio. Está indicado para la hiperpotasiemia y la sobredosis de antidepresivos tricíclicos, pero no para todos los casos de acidosis. Se deben administrar 50 mEq i.v./i.o., durante 5 min. La administración temprana podría conducir, teóricamente, a un cambio en el gradiente de dióxido de carbono (CO₂), causando su acumulación en el feto y el empeoramiento de la acidemia fetal si la acidosis materna se corrige en exceso. Sin embargo, en pacientes para los que está indicado, esto no debe disuadir de su uso.

Cesárea *perimortem*

El término parto por cesárea *perimortem* (PMCD, por sus siglas en inglés) se introdujo en 1986 en una publicación que describe los resultados después de una parada cardiorrespiratoria. Este primer análisis de la supervivencia neonatal, en el contexto del parto por cesárea *perimortem*, revisó retrospectivamente los casos publicados de los 20 años anteriores y observó que la supervivencia neonatal era mejor si el parto se producía dentro de los 4-5 min de la parada cardiorrespiratoria. Este hallazgo confirmó el dogma de que se produce una lesión cerebral anóxica irreversible dentro de los 4-5 min posteriores. En consecuencia, se propuso la regla de los 4 min.

Este principio abogó por el inicio de un parto por cesárea *perimortem* dentro de los 4 min de la parada, si los esfuerzos de reanimación no tuvieron éxito, lo que permitió la entrega en 5 min. Veinte años más tarde, los autores publicaron un estudio de seguimiento que revisaba los informes publicados desde la introducción de la regla y respaldaron la recomendación ya que los resultados neonatales fueron similares a la publicación previa.

Tanto las pautas de la SOAP como las de la AHA del 2015 respaldan firmemente el rendimiento del parto por cesárea *perimortem* cuando el tamaño uterino es de ≥ 20 semanas. La implementación de este como una estrategia de reanimación cardiopulmonar para pacientes de 20-24 semanas sigue siendo un área de controversia.

Martínez Pérez y colaboradores señalan en el texto *Manual práctico de emergencias obstétricas* la propuesta de una serie de escalones para conseguir un buen resultado.

Estrategia por escalones:

- Primer escalón: El equipo. Debe comprender un equipo de reanimación de adultos (anestesiólogos y residentes con enfermeras), el equipo obstétrico (obstetra y matrona) y el equipo de reanimación cardiopulmonar de neonatos (neonatólogo y enfermera).
- Segundo escalón: El equipamiento. Debe incluir lo necesario para una cesárea *perimortem* y para la reanimación neonatal. En cualquier carro de paradas de un área obstétrica debe haber una bandeja con material estéril que incluyera un bisturí desechable con mango y hoja adecuada (Nº 23 por ejemplo) pegado a la cara superior de la bandeja. Dentro del paquete estéril debe haber una valva suprapúbica, una pinza de disección, dos pinzas de Kocher y una tijera de Mayo. Algunas guías recomiendan que en el carro de paradas debe incluirse una cuña para poner debajo de la embarazada con para conseguir la inclinación necesaria durante el masaje (cuña de Cardiff).
- Tercer escalón: Implementación. Se debe encontrar una forma para implicar y alertar a todos los miembros del equipo en el momento oportuno. El entrenamiento y la coordinación entre todos los miembros son vitales. Los peores resultados ocurren fuera del hospital.

Para realizar las maniobras de reanimación cardiopulmonar y la cesárea *perimortem* se requiere de conocimientos y habilidades. Frente a su poca ocurrencia y a la necesidad de entrenamiento de los equipos de salud, la simulación es la principal herramienta para disminuir los errores, entre ellos, el retraso de la activación del equipo neonatal. Esta mejora se traduce en rapidez y en el aumento de la tasa de partos exitosos.

Simulación clínica. Es una herramienta didáctica que favorece el desarrollo de las habilidades. Para Acosta (2013), las habilidades se deben abordar más allá del concepto del *saber-qué* y el *saber-cómo*; el primero entendido desde el conocimiento teórico y el segundo desde la habilidad y la destreza. La simulación clínica permite evaluar el nivel de pensamiento crítico. Según Giancarlo y Facione, citados por Valencia Castro *et al.* (2016), este es un proceso reiterativo en el que la persona decide y juzga un contexto particular, lo que permite generar sus propias creencias. De igual forma, Olivares y Heredia (2017) lo conciben como un pensamiento intelectualmente disciplinado de conceptualizar, analizar, sintetizar y evaluar la información a partir de la observación, experiencia, reflexión, razonamiento y comunicación. Para lograr evaluar el nivel de pensamiento crítico es necesario el diseño de rúbricas que pongan en evidencia la competencia.

Para evaluar estas competencias deben incluirse 3 dominios, según Valencia (2016):

- Hacerse preguntas sobre la realidad que los rodea (juzgar).
- Analizar la coherencia de los juicios propios y ajenos, además de valorar las implicaciones personales y sociales (deducir).
- Argumentar la pertinencia de los juicios (reflexionar).

Bibliografía

- Alvarez Ríos, J. N., Valencia Ríos, J. F., Alarcón Hernández, L. (2018). Simulación de la cesárea *perimortem*, más allá del «saber qué». *Educación Médica*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2018.09.002>
- Chawla, S., *et al.* (2018). Critical Care in Obstetrics: Where are We. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 68(3), pp. 155-63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1109-5>
- Coral, J. A., Hoyos, Z. N. y Casas, R. (2009). Cesárea Perimortem. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca*, 11(2), pp. 61-68.
- Duff, J. P., *et al.* (2019). Aspectos destacados de las actualizaciones detalladas de las guías de la American Heart Association para RCP y ACE del 2018: soporte vital cardiovascular avanzado y soporte vital avanzado pediátrico. Recuperado de: <https://www.urgenciasyemergen.com. Algoritmos-AHA-2018-espa%C3%B1ol-adultos-pediatr%C3%ADa.pdf>
- Eldridge, A. J. y Ford, R. (2016). Perimortem caesarean deliveries. *International Journal of Obstetrics Anesthesia*, 27, pp. 46-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2016.02.008>
- Ezri, T., Lurie, S., *et al.* (2011). Cardiopulmonary resuscitation in the pregnant patient an update. *Israel Medical Association Journal*, 13. Recuperado de: <http://www.or.org/bibliography/PDF/2154909817/pregnant%20CPR.pdf>
- Guasch Arévalo, E., *et al.* (2014). Reanimación cardiopulmonar en embarazada. En: Martínez Pérez, O., Guasch Arévalo, E., Cueto Hernández, I. *Manual práctico de emergencias obstétricas*, Tomo 1. Madrid: Editorial Inyecc-media S.L. Cap.3, pp.69-79. Recuperado de: <http://doczz.es/doc/4806298/manual-pr%C3%A1ctico-de-emergencias-obst%C3%A9tricas>

- Jeejeebhoy, F. M., Zelop, C. M., et al. (2015). Cardiac arrest in pregnancy. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 132(18), pp. 1747-1773. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000300>
- Kikuchi, J. y Deering, S. (2018). Cardiac arrest in pregnancy. *Seminars in Perinatology*, 42(1), pp. 33-38. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.11.007>
- Mhyre, J. M., Tsen, L. C., et al. (2014). Cardiac arrest during hospitalization for delivery in the United States, 1998-2011. *Anesthesiology*, 120, pp. 810-818. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000463819.47761.37>
- Morris, S. y Stacey, M. (2003). Resuscitation in pregnancy. *BMJ*, 327, pp. 1277-1279. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7426.1277>
- Nodal Leyva, P. E., López Héctor, J. G. y de La Llera Domínguez, G. (2006). Paro cardiorrespiratorio (PCR). Etiología. Diagnóstico. Tratamiento. *Revista Cubana de Cirugía*, 45(3-4).
- Pandya, S. T. y Mangalampally, K. (2018). Critical care in obstetrics. *Indian Journal of Anaesthesia*, 62, pp. 724733. DOI: https://doi.org/10.4103/ija.IJA_577_18
- Parry, R., Asmussen, T. y Smith, J. E. (2016). Perimortem caesarean section. *Emergency Medicine Journal*, 33 (3), pp. 224-29. DOI: <https://doi.org/10.1136/emered-2014-204466>
- Sáenz Madrigal, M. E. y Vindas Morera, C. A. (2013). Paro Cardíaco en el Embarazo. *Revista Costarricense de Cardiología*, 15(2), pp. 35-43. Recuperado de: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcc/v15n2/art06v15n2.pdf>
- Soskin, P. N. y Yu, J. (2019). Resuscitation of the Pregnant Patient. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 37(2), pp. 351-363. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2019.01.011>
- Stokes, N., y Kikucki, J. (2018). Management of Cardiac Arrest in the Pregnant Patient. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 20(57), pp. 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11936-018-0652-9>
- Vasco-Ramírez, M. M. D. (2014). Resucitación cardiopulmonar y cerebral en la embarazada al final del colapso materno. *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*, 65(3), pp. 228-42. Recuperado de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342014000300004
- Zelop, C. M., Einav, S., et al. (2018). Cardiac arrest during pregnancy: ongoing clinical conundrum. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 219(1), pp. 52-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.232>
- Zelop, C. M., Sawyer, T. y Sterzing, C. (s. f.). Maternal and New Born Cardiac Arrest: The science and how GWTG-Resuscitation is addressing these unique patient populations.

Capítulo 15

Transporte sanitario de gestantes

Dr. Ricardo Pereda González

Los sistemas de transporte sanitario tienen sus orígenes históricos en las acciones militares. Así en el siglo I a. de J. C., los romanos utilizaban un sistema de transporte sanitario para evacuar sus heridos del campo de batalla. En el siglo XI los Caballeros de San Juan durante las cruzadas auxiliaban a los heridos. Las primeras ambulancias fueron creadas en España a mediados del siglo XV por la reina Isabel la Católica. El cirujano jefe de Napoleón, Larrey, fue el que primero utilizó ambulancias para evacuar los heridos de los escenarios bélicos.

En el siglo XX, a mediados de los años 50, y obligados por la epidemia de poliomielitis, se impulsan y aparecen las primeras ambulancias medicalizadas en Europa, y de manera significativa en los Estados Unidos de Norteamérica, quienes introdujeron al médico dentro del equipo de asistencia.

La ambulancia es un vehículo especializado y acondicionado para los traslados de personas enfermas, accidentadas o por alguna otra razón sanitaria.

Fisiopatología del traslado de gestantes y puérperas extremadamente graves

La movilización de un paciente, con independencia del medio de transporte utilizado, implica la acción de una serie de elementos externos sobre el paciente, el personal asistencial e, incluso, con el material a utilizar. La primera consideración es el fuerte impacto psicológico que supone para el paciente consciente, lo que se logra minimizar al informarle al enfermo, si es posible, y a familiares o acompañantes sobre la situación y las acciones terapéuticas que se realizarán, así como los tiempos de traslado y la institución de destino.

Los cambios fisiológicos se producen en los traslados terrestres por efectos, entre otros elementos, de la cinetosis, las vibraciones y la temperatura.

La cinetosis responde a una gran sensibilidad a los estímulos en el laberinto del oído interno, aumentada por el movimiento en dos o más direcciones de forma simultánea. Afecta o puede afectar a pacientes conscientes y al propio personal sanitario. Los cambios de velocidad, tanto las aceleraciones como las desaceleraciones, ocasionan cambios fisiológicos en el organismo que

determinan una respuesta consistente en el desarrollo de fuerzas de inercia proporcionales a la masa del cuerpo y que ocasionan desplazamientos de líquidos y masas dentro del organismo. Estimulan a diferentes receptores en el organismo (propioceptivos, barorreceptores, receptores del laberinto, entre otros), lo que condiciona respuestas, que pueden ir desde el aumento de la presión intracraneal, descenso de la tensión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca, malestar general, hasta cuadros vagales. Según el tipo de transporte sanitario, la fuente del ruido y su nivel de intensidad variará. En las ambulancias, por ejemplo, el ruido es originado por el propio vehículo y las sirenas, el tráfico y los equipos electromédicos; en caso de utilizarse un medio aéreo como el helicóptero los niveles de ruidos son muy elevados.

Las vibraciones constituyen una forma alternante y repetitiva de movimientos, es una forma de energía que se transmite al ser humano provocando reacciones adversas.

Los cambios de temperatura, tanto la hipotermia como la hipertermia, favorecen la aparición de cambios fisiológicos en el organismo. En el caso específico de la hipotermia puede provocar desde escalofríos hasta colapso vascular. La hipertermia provoca vasodilatación periférica y alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas debido al aumento de la sudoración.

Las ambulancias destinadas a traslados de maternas y gestantes llevan dentro de su equipamiento un set de parto para su utilización de ser necesario.

Cuidados durante el traslado de gestantes y púérperas

Durante el traslado, dada su situación clínica, la colocación debe ser en posición decúbito lateral izquierdo en la gestante a partir del sexto mes de gestación. Es importante además destacar que el transporte de cualquier mujer embarazada a partir de las 20 semanas de gestación deberá ser realizado en posición supina y con el útero desplazado hacia la izquierda para prevenir la compresión de la vena cava inferior.

En el caso de pacientes gestantes politraumatizadas, si se comprueba que existe daño espinal, debe ser colocada sobre su lado izquierdo. Si existiese la posibilidad de lesión medular debe asegurarse la paciente a una tabla espinal larga, elevando el lado derecho para que el útero se desplace hacia la izquierda; puede utilizarse, además, como método alternativo, el desplazamiento manual del útero hacia la izquierda. Debe tenerse en cuenta también, en caso de iniciarse el proceso de parto, el traslado en posición genupectoral.

Otros cuidados durante el traslado de una gestante:

- Fijación de la camilla.
- Fijación de los equipos de infusión o fluidoterapia.
- Colocación de los equipos de monitorización y ventilación en sus soportes y anclados al medio de transporte.
- Comprobar la permeabilidad y estabilidad del tubo endotraqueal, asegurándolo a la conexión de oxígeno.
- Comprobar los tiempos de disponibilidad de oxígeno en los balones auxiliares.
- Comprobar los tubos de drenaje, las sondas vesicales o torácicas, asegurándose de su correcta colocación y fijación. En el caso específico del traslado aéreo debe realizarse una verificación pormenorizada de estos detalles y apoyarse de manera particular en los valores de la monitorización a través de los instrumentos destinados a estos efectos.

- Deben vigilarse continuamente durante el traslado:
 - Monitorización del electrocardiograma.
 - Tensión arterial (de manera automática a través de los instrumentos destinados para estos fines).
 - Diuresis.
 - Saturación de O₂.
 - Volúmenes de líquidos administrados.
 - Seguridad y permeabilidad de las vías venosas canalizadas.
- En el caso del paciente intubado y acoplado a un ventilador mecánico, monitorización de la función respiratoria, fijación del tubo orotraqueal y los parámetros del equipo:
 - Frecuencia respiratoria.
 - Volumen tidal.
 - FiO₂.
 - PEEP (presión positiva al final de la espiración).
- Deben quedar registrados todos los procedimientos realizados y la evolución clínica de la paciente durante el traslado.

A manera de resumen. Durante el traslado de una gestante o puérpera debe garantizarse siempre un medio de transporte adecuado, el personal calificado y medicalizado, mantener constantemente e ininterrumpidamente los cuidados. deberá definirse una ruta segura y lo más confortable posible, además del centro médico de destino que garantice continuidad del tratamiento inicial.

Bibliografía

- Acevedo Rodríguez, O., Sáez Cantero, V., Pérez Assef, A., et al. (2012). Caracterización de la morbilidad materna severa en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 38(2). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000200002
- Brown, H. L., Small, M., Taylor, Y. J., et al. (2011). Near miss maternal mortality in a multiethnic population. *Annals of epidemiology*, 21(2), pp. 73-7. Citado en PubMed; PMID: 21184949.
- Díaz Mayo, J., et al. (2006). Morbilidad materna en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital General Docente Enrique Cabrera. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 3(2), pp. 45-49. Recuperado de: http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol47_3_09/hie06309.pdf
- Freedman, L., et al. (2004). *Millennium project task force 4 child health and maternal health: interim report*. New York: United Nations, 2004. Recuperado de: www.unmillenniumproject.org/documents/tf4interim.pdf
- Galvao, L. P., Alvim-Pereira, F., De Mendonca, C. M., et al. (2014). The prevalence of severe maternal morbidity and near miss and associated factors in Sergipe, Northeast Brazil. *BMC pregnancy and childbirth*, 14(1), p. 25. Citado en PubMed; PMID: 24433516.
- Grobman, W. A., Bailit, J. L., Rice M, M., et al. (2014). Frequency of and Factors Associated with Severe Maternal Morbidity. *Obstetrics & Gynecology*, 123(4), pp. 804-810. Citado en PubMed; PMID: 24785608.

- Lombaard, H. y Farrell, E. (2009). Managing acute collapse in pregnant women. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology*, 23, pp. 339-355.
- Main, E. y Bingham D. (2008). Quality improvement in maternity care: promising approaches from the medical and public health perspectives. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 20, pp. 574-580.
- Ministerio de Salud Pública de Cuba. *Anuario Estadístico 2015*. La Habana: MINSAP, 2016 Recuperado de: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
- Nour, N. (2008). An Introduction to Maternal Mortality. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 1(2), pp. 77-81.
- OPS. (2011). *Plan de acción para acelerar la reducción de la mortalidad materna y la morbilidad materna grave: estrategia de monitoreo y evaluación*. EE UU: ÑOPS, 2011 Recuperado de: http://www.paho.org/clap/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=pubicaciones&alias=267-plan-de-accion-para-acelerar-la-reduccion-de-la-mortalidad-materna-grave-cd51-12&Itemid=219&lang=es
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *Mortalidad Materna Nota descriptiva No.348*. Ginebra: OMS. Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (2017). ¿Por qué siguen muriendo tantas mujeres durante el embarazo y el parto? Ginebra: OMS. Recuperado de: <http://www.who.int/features/qa/12/es/index.html>
- Paxton, A., Maine, D., et al. (2005). The evidence for emergencyobstetric care. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 88, pp. 181-193.
- Pérez Jiménez, D., Corona Miranda, B., et al. (2013). Caracterización del proceso hospitalario de atención a la morbilidad materna extremadamente grave. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 39(2), pp. 98-106. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000200005&lng=es
- Segredo Pérez, A. M., García Milian, A. J., López Puig, P., et al. (2015). Enfoque sistémico del clima organizacional y su aplicación en salud pública. *Revista Cubana de Salud Pública*, 41(1). Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662015000100010
- World Health Organization (2006). *Strategic Approach to Improving Maternal and Newborn Survival and Health*. Recuperado de: http://www.who.int/making_pregnancy_safer/publications/StrategicApproach2006.pdf
- World Health Organization. (2004). *Making pregnancy safer: the critical role of the skilled attendant*. A joint statement by WHO, ICM and FIGO.

Principales emergencias obstétricas que causan ingreso en las unidades de cuidados intensivos

El texto describe las emergencias obstétricas fundamentales que ponen en peligro la vida de gestantes y puérperas, como el choque séptico, hemorrágico, cardiogénico, la coagulación intravascular diseminada, la preeclampsia grave, el síndrome de HELLP, entre otras entidades que necesitan de un diagnóstico precoz y una intervención oportuna.

Muestra contenidos actualizados, con conceptos nuevos para especialistas en obstetricia y ginecología, medicina intensiva, anestesiología y hematología, los que les permitirán elevar el conocimiento sobre las características de presentación, formas de diagnóstico, recomendaciones terapéuticas y principales estrategias de abordaje quirúrgico de estos diferentes estados de emergencia. Constituye una herramienta necesaria para el control de la morbilidad y la mortalidad materna.

El texto es fruto de la experiencia acumulada por un colectivo de autores, apoyados en el estudio de otros investigadores del tema, tanto nacionales como internacionales. El Dr. Danilo Nápoles Méndez, autor principal, y los coautores son especialistas en, ginecología y obstetricia, medicina intensiva y emergencias, hematología, y anestesiología y reanimación. Tienen publicados varios libros y artículos sobre el tema en publicaciones periódicas de Cuba y del extranjero. En la Editorial de Ciencias Médicas han publicado Recomendaciones ante complicación no obstétrica de gestantes y puérperas y Guías de actuación en las afecciones obstétricas frecuentes (2017).

ISBN 978-959-313-885-7



ecimed
EDITORIAL CIENCIAS MÉDICAS



Ministerio
de Salud Pública

unicef 
para cada niño