



Cuidados intensivos en pacientes de Ginecología y Obstetricia

L. Cabero, A. Guzmán, J. Gurri,
H. Nañez & O. Hernández

Cuidados intensivos en pacientes de Ginecología y Obstetricia

L. Cabero, A. Guzmán, J. Gurri,
H. Nañez & O. Hernández

Cuidados intensivos en pacientes de Ginecología y Obstetricia

L. Cabero, A. Guzmán, J. Gurri,
H. Nañez & O. Hernández



Universitat Autònoma de Barcelona
Universidad Autónoma de Nuevo León

Responsables de la publicación

Dr. Luis Cabero Roura
Dr. Abel Guzmán López
Dr. Francisco Javier Gurri Hernández
Dr. Homero Nañez Terreros
Dr. Omar Alberto Hernández Barboza

Revisión de textos

Dr. Omar Alberto Hernández Barboza
M.E.S. Martha Susana Hernández Garza

Diseño y maquetación de libro

M.D.G. Felipe Arturo Treviño Acosta
L.D.G. Pamela Janeth Cortez Pérez

Libro electrónico

Lic. Dagoberto Salas Zendejo

UAB
**Universitat Autònoma
de Barcelona**



UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Hospital  **quirónsalud**
Barcelona



HOSPITAL UNIVERSITARIO
"DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ"

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales.

D.R. 2024 Universitat Autònoma de Barcelona, Universidad Autónoma de Nuevo León

ISBN: En Trámite

Hecho en México.



Esta obra es compartida bajo los términos de Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0).

Bajo los siguientes términos:

Atribución – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.

No Comercial – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales.

Compartir Igual – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original.

Prólogo



La Universidad Autónoma de Nuevo León tiene la indiscutible evidencia de que, de sus más íntimos rincones del saber, los profesionales eruditos han sabido compaginar sus avances y conocimientos mediante publicaciones que han tenido un gran éxito editorial y docente, hecho que ha obligado a sus miembros a mejorar y avanzar con todos los profesionales del saber.

Como Institución impulsora de la creación y expansión del conocimiento en todas sus áreas, la UANL se ha comprometido a continuar desarrollando los mecanismos y los programas que ayuden a mostrar todo el trabajo que se realiza por sus miles de docentes, y así seguir mostrando uno de los aspectos que no se conoce de esta Casa de Estudios.

Tal es el caso de esta obra que, en su formato digital, conjunta 43 capítulos, ilustrados y complementados de información valiosa, que demuestra la colaboración entre 71 autores, 42 de ellos profesores de nuestra Universidad y los demás catedráticos de otros países, en su mayoría de Barcelona, España.

Aunado a ello la especial sensibilidad de incorporar siempre elementos nuevos, como en esta ocasión, en donde se realiza un ensayo con tecnología de inteligencia artificial, que ofrece como ventaja la actualización progresiva de herramientas de estudio para mantenernos a la vanguardia; los que nos sentimos universitarios hasta lo más hondo de nuestros confines, nos proporciona la fortaleza de seguir por ese camino, e ir cada vez más con elementos fundamentales para afianzar el conocimiento.

A nombre de la Universidad Autónoma de Nuevo León felicitamos a los autores y el equipo editorial, reconociendo que con su destreza y su buena voluntad nos brindan una magnífica obra, y que sin duda, los hace conseguir una meta que tendrá, a buen seguro, un reconocimiento generoso.

Dr. med. Santos Guzmán López

Rector de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México

ÍNDICE

5	Prólogo
CONTENIDO	
10	1. Introducción Luis Cabero Roura, Abel Guzmán López, Francisco Javier Gurri Hernández, Homero Nañez Terreros, Omar Alberto Hernández Barboza
12	2. Visión ética de la atención a las pacientes obstétricas en las Unidades de Cuidados Intensivos Joaquim Calaf Alsina, Roser Bosser, Josep Maria Busquets
24	3. Organización de la relación entre los Servicios de Obstetricia y Ginecología y los Servicios de Curas Intensivas Luis Cabero Roura, Ester del Barco Martínez
36	4. Indicaciones Gineco-Obstétricas para ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Homero Nañez Terreros, Hector Enrique Cedillo Huerta
42	5. Trastornos hipertensivos del embarazo Juan Antonio Soria López, Abel Guzmán López
55	6. Síndrome de HELLP Francisco Javier Gurri Hernández, Nestor Montero Quesada
77	7. Embolismo de líquido amniótico Adrian Ceccato, Antonio Artigas
82	8. Acretismo placentario Luis Cabero Roura, Abel Guzmán López, Juan Antonio Soria López, Luis Abel Guzmán Ochoa
92	9. Alteraciones de la coagulación en obstetricia David Gómez Almaguer, César Homero Gutiérrez Aguirre
99	10. Shock séptico en perinatología Reynaldo Araoz Illanes
106	11. Cetoacidosis diabética en el embarazo Ester del Barco Martínez, Maria Goya Canino

113	12. Complicaciones pulmonares (edema pulmonar) de los betasimpáticomiméticos Luis Cabero Roura, Miguel Ruoti Cosp, Guillem Cabero Riera
122	13. Características fundamentales de las sustancias tocolíticas Miguel Ruoti Cosp, Luis Cabero Roura
136	14. Complicaciones de las infecciones víricas en el embarazo Juan Carlos Morales Lara, Bárbara Borgatta
158	15. Estudio de las enfermedades tropicales y la gestación Juan Carlos Morales Lara, Bárbara Borgatta
170	16. Mordeduras por serpientes venenosas en el embarazo Rodolfo Márquez Martín, Víctor Manuel Peña Martínez
184	17. El paro cardiorrespiratorio en la paciente gestante Francisco Javier Gurri Hernández, Fernando Alfredo Mata Avalos
199	18. Emergencias neurológicas en la mujer gestante Juan Fernando Góngora Rivera, Víctor Alejandro Novelo Hernández
214	19. Traumatismo no obstétrico durante el embarazo Xóchitl Sandoval López
221	20. Urgencias en las grandes catástrofes Maria Teresa Higuera Sanz
229	21. Brote lúpico en el embarazo Dionicio Ángel Galarza Delgado, Lorena Pérez Barbosa
242	22. Insuficiencia cardíaca y otras urgencias cardiovasculares en perinatología Ramiro Flores Ramírez, Dalí Alejandro Hernández Guajardo
250	23. Lesión renal aguda en el embarazo Mara Cecilia Olivo Gutiérrez, Hilda Cristina Ochoa Bayona, Rita Belinda Aguilar Ortiz
256	24. Hemorragia aguda perinatal Mauricio Arcadipane Morselli, Luis Cabero Roura
279	25. Control fetal en las pacientes críticas Pablo García Manau

290	26. Manejo del síndrome de hiperestimulación ovárica Ana Polo Ramos, Beatriz Álvaro Mercadal, Pere Parés Baulenas y Joaquim Calaf Alsina
299	27. Shock anafiláctico en la paciente gestante Sandra Nora González Díaz, Alejandra Macías Weinmann, Nathalie Acuña Ortega, Carlos Macouzet Sánchez, Cindy Elizabeth de Lira Quezada, Ana Karen Chávez Ruiz
306	28. Complicaciones hemorrágicas post cirugía ginecológica Miquel Martra Celma, Abel Guzmán López
316	29. Ascitis aguda en cáncer de ovario Francisco Javier De la Torre Fernández De Vega, Oscar Vidal Gutiérrez
324	30. Torsión aguda de quiste ovárico Miquel Martra Celma, Guillem Cabero Riera
330	31. Tromboflebitis pélvica séptica (TPS) Luis Cabero Roura, Abel Guzmán López
333	32. Fascitis necrotizante Juan Carlos Morales Lara, Bárbara Borgatta
342	33. Embolismo pulmonar en embarazo y puerperio Homero Nañez Terreros, Ricardo César Solis Pacheco
354	34. Intento de suicidio durante el embarazo Stefan Mauricio Fernández Zambrano, Tamahara González Campos, José Gerardo Garza Marichalar
367	35. Envenenamiento durante la gestación Lourdes Garza Ocañas
376	36. Trasplante renal durante el embarazo Edelmiro Pérez Rodríguez, Francisco Javier Reyna Sepúlveda
387	37. Intoxicaciones agudas durante el embarazo (drogas) Miquel Martra Celma, Lourdes Garza Ocañas
400	38. Hipertensión pulmonar y el embarazo Juan Francisco Moreno Hoyos Abril, Alan Gamboa Meza, Homero Nañez Terreros

410

39. Enfermedad pélvica inflamatoria

José Gerardo Garza Leal, Abel Guzmán López, Omar Alberto Hernández Barboza

424

40. Casos clínicos

Ruptura de seno de Valsalva en paciente embarazada a término como causa de falla cardíaca

Mario Alonso Treviño Salinas, Gabriela Nicole Turcios Mendieta, Ana Felizha Lucio Trejo

Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible y Trombosis de Seno Venoso Cerebral simultáneo como complicación de preeclampsia severa: Reporte de caso

Mario Alonso Treviño Salinas, Edgar Adrian Montemayor Garza, Alan Gamboa Meza

Manejo antihipertensivo y endovascular en paciente con síndrome de Marfan y disección aórtica Stanford B durante el puerperio

Mario Alonso Treviño Salinas, Graciela Marisol Hernández García, Regina del Carmen Landa García

427

41. Fármacos y embarazo

Luis Cabero Roura, Miquel Martra Celma

437

42. Psicosis puerperal (alteraciones psiquiátricas postparto)

Luis Cabero Roura, Cristina Cabero Riera

441

43. Trayecto histórico de la atención y enseñanza de la medicina obstétrica, ginecológica e intensivista en el Hospital Universitario de la UANL

Ricardo Ibarra Patiño, Felipe Arturo Treviño Acosta, Martha Susana Hernández Garza

451

Preguntas y Respuestas

497

Autores responsables

499

Autores

Luis Cabero Roura, Abel Guzmán López, Francisco Javier Gurri Hernández, Homero Nañez Terreros, Omar Alberto Hernández Barboza

Nada más gratificante que poder dar la bienvenida a un texto de estas características, el cual se podría resumir en tres puntos. El primero, que se trata de un libro multidisciplinar y con el concurso de diversas Universidades y Hospitales, dentro del marco de colaboración entre la Universidad Autónoma de Barcelona y la Universidad Autónoma de Nuevo León (Monterrey, México); y las tareas conjuntas, con distintos escenarios y formas de elaborar los conceptos que tienen una gran riqueza tanto técnica como conceptual. El segundo, es que se trata del desarrollo de una temática relevante, por el impacto que tiene sobre la salud de las mujeres que llegan a ser ingresadas en unidades de cuidados intensivos, debido al sufrimiento de patologías muy serias y limitantes, y a veces con mal resultado “quod ad vitam”. Este tipo de sucesos, a veces no están bien definidos desde el punto de vista fisiopatológico, siendo que los intensivistas (algunos de ellos) no están habituados al escenario gestacional u hormonal, y los ginecoobstetras, tampoco están familiarizados a tratar procesos muy graves que obligan a los ingresos en las UCIs. Existen pocos equipos multidisciplinarios que sean los responsables de las patologías obstétricas-ginecológicas que necesitan cuidados intensivos para sus terapias. Y, como tercer punto, es necesario destacar que todos los capítulos y los trabajos de edición y publicación, han sido gratuitos gracias al esfuerzo de la UANL, que ha financiado el desarrollo de este libro y de su adaptación a los métodos informáticos, de forma y manera que cada profesional que necesite información que pueda ofrecer este libro, si está conectado a Internet, puede disponer del mismo en cualquier lugar del mundo de manera gratuita, hecho fundamental para que, con este hecho, la información sea sumamente accesible

y su impacto coadyuve en el tratamiento y mejora de la salud de las pacientes.

Es importante resaltar las horas dedicadas por los distintos autores y editores a fin de modelar esta obra para que consiga sus objetivos. Es de justicia dar las gracias a los autores, todos ellos con especial currículum y conocedores de los tópicos que han desarrollado, reconociendo que la gran mayoría están inmersos en tareas tanto clínicas como docentes. Si a ello, se suma un trabajo complejo, como lo es escribir sobre temas de los que hay poca información, ya imaginarán el sobreesfuerzo que han realizado, en un escenario de gratuidad de recompensa, y es en este hecho en donde se han encontrado grandes profesionales que quisieron cumplir con creces los objetivos del libro. Muchas gracias a ellos y sus equipos que han ayudado a la preparación y redacción de los textos.

Junto al trabajo de los autores, los editores tuvieron la enorme dificultad de armonizar la maquetación de los textos y figuras, así como la decisión de la elección de la mejor imagen o esquema que aportase una información significativa. Todo ello, con el enorme trabajo de determinar que los textos estuvieran acordes con la calidad del libro, así como la organización de las figuras (con sus pies de figura, calidad de la misma para que la impresión no desvirtuara el mensaje, o pedir la autorización de las figuras cedidas por los autores originales, etc.).

Al consultar el índice, el lector encuentra una serie de temas que no es frecuente tratar, pero que su padecimiento puede mermar intensamente la salud de las pacientes, en especial, las gestantes, como por ejemplo: las mordidas de serpientes venenosas, embolismos de líquido amniótico, cuadros infecciosos que pueden afectar o

causar abortos con repercusión materna muy grave, o el análisis de los problemas éticos y judiciales que sufren ciertas pacientes, y sus familias. También, se analizan los factores que pueden generar edema agudo de pulmón en los tratamientos de la amenaza de parto prematuro y cómo se controla el feto en las pacientes gestantes ingresadas en la UCIs, etc.

Es verdad que existen más capítulos sobre diversas patologías que presentan las gestantes, pero son los que más impactan por distintas razones como, la gravedad de los cuadros, por la edad de las pacientes, y porque es el territorio en que menos familiarizados estamos, de ahí que, en un capítulo de organización, se pone énfasis en la creación de equipos multidisciplinarios que sean los habituales en las terapias aplicadas a esas pacientes.

Es notable una de las grandes novedades de este libro, esta obra incorpora los conceptos y métodos de la inteligencia artificial (IA), facilitando de forma útil el estudio de los conceptos. Cada lector podrá pedir al libro una aclaración o una ampliación del contenido, tan solo escribiendo la pregunta en el espacio de un capítulo o subcapítulo, para que en breves segundos reciba la información adecuada a su interés, y de forma razonada, aclarando la duda que el lector expresó, incluyendo bibliografía, imágenes o referencias a otros textos del mismo libro u otros afines. Se ha de reconocer que este avance tecnológico es la primera vez que se utiliza en un libro de esta especialidad, esperando que todo ello aumente el conocimiento del lector. Es necesario mencionar que este proceso editorial está libre de costos, y lo sufraga el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.

No quisiéramos pasar por alto nuestra gratitud a un sinfín de profesionales que han puesto a disposición distintos materiales que han sido utilizados en la confección de los capítulos, desde textos hasta imágenes, y que proporcionan una

mejor calidad de los mensajes que se han vertido en los textos del libro.

Es importante enfatizar que desde el año 1998, la Universidad Autónoma de Nuevo León y la Universidad Autónoma de Barcelona establecieron un vínculo académico, por lo cual, se trabajó conjuntamente en los ámbitos de los intercambios académicos de alumnos y profesores, y una de las áreas más activas fue la de Ginecología y Obstetricia, ya que, se empezaron a diseñar y desarrollar tesis conjuntas entre los dos departamentos, y en el año 2000 se firmó el acuerdo institucional que daba marco a todas estas actividades que se han visto en las más de 17 tesis leídas, 25 intercambios de alumnos y más de 30 pasantías de profesores. A la par de esta actividad, se han organizado varios congresos internacionales conjuntamente, y se han publicado diversos artículos en revistas con factor de impacto. Se han publicado 8 libros (9 con el presente) dirigido a los alumnos de pregrado y posgrado. Algunos de ellos han sido tomados como texto básico de referencia para el alumnado. Por lo tanto, en 25 años, desde que se inició la colaboración, el trabajo desarrollado ha trascendido al tiempo y al espacio, hecho que no podría haberse realizado sin la contribución estrecha del Dr. Donato Saldívar, QEPD, con el que se realizaron viajes y se organizaron cursos en países extranjeros.

En ausencia del Dr. Donato Saldívar, se han restaurado las actividades con el Dr. med. Abel Guzmán López y con el Rector Santos Guzmán López, en el marco del Consejo Consultivo Internacional de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Los Autores
Barcelona-Monterrey
2024



Visión ética de la atención a las pacientes obstétricas en las Unidades de Cuidados Intensivos

02

Joaquim Calaf Alsina, Roser Bosser, Josep Maria Busquets

Introducción

Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) son estructuras físicas y funcionales que concentran medios diagnósticos, terapéuticos y de recursos humanos excepcionales para enfrentar situaciones de alta demanda. Bajo el término “cuidado” se incluyen las medidas diagnósticas y terapéuticas estrictamente técnicas (las que en inglés denominaríamos “cure”) junto con las que tienen como objeto el bienestar de la paciente mientras se enfrenta a situaciones en las que se dirime su bienestar futuro o incluso su supervivencia. En español acostumbramos a referirnos a este aspecto menos técnico y más humano como “curas” y es lo que en terminología anglosajona se entiende habitualmente como “care”.

En estas circunstancias, los equipos profesionales y las propias pacientes se enfrentan a decisiones en las que juegan un papel tanto las características estrictamente clínicas como las que corresponden a los valores, creencias y preferencias de las partes. El objetivo de la bioética es ofrecer herramientas para que estas decisiones se tomen basadas en la razón y el respeto a los denominados “principios bioéticos” de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

En el caso de la patología gestacional, a las características genéricas de la atención en este tipo de unidades se suman aquellos directamente relacionados con la peculiaridad de los procesos obstétricos. Básicamente la existencia de segundos o más protagonistas a los que preservar los derechos en un contexto complejo de potencial conflicto de intereses.

Por esta razón, resulta del todo pertinente introducir un capítulo de bioética en un libro dedicado a la atención en las UCIs de las patologías relacionadas con los problemas generados durante el embarazo, parto y puerperio.

Además, nos encontramos en un momento de cambio en las formas en las que estas Unidades contemplan la relación con el paciente y la combinación prudente de los mencionados conceptos de curación y atención. El objetivo es el máximo beneficio de la persona o personas atendidas, más allá de los buenos resultados expresados en indicadores técnicos.

La distribución clásica de roles, en la que la parte técnica de diagnóstico y tratamiento de la paciente se reservaba para el equipo médico y el de la atención a la persona para el equipo de enfermería, se sustituye por un cambio de actitud en la que todo el equipo pone atención en la conducción humanizada del problema técnico. Esto solo es posible con un esfuerzo en averiguar lo que hace distinto a cada paciente de los demás y adaptar su perfil de atención a estas características personales.

No se nos puede escapar que, si hablamos de mujeres gestantes o madres recientes, este perfil de necesidades especial se hace claramente evidente y debe ser identificado y tratado de forma específica. Por tanto, una atención intensiva ética va más allá de lo biológico e introduce la dimensión personal para asegurar los mejores resultados en el riesgo físico y padecimiento psicológico. (Fernandez-Truillo

et al.) La formación de los profesionales en aspectos de comunicación, trato y aspectos éticos y legales ha de ser complementaria a la formación tecnocientífica de los profesionales.

Elementos diferenciales en la atención de casos obstétricos en UCIs

La caracterización de los casos obstétricos atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos generales es muy variable dependiendo del contexto. Aunque existe una correlación clara entre la calidad de la atención obstétrica y la incidencia de casos que precisan cuidados intensivos, el perfil de las pacientes llegadas a esta unidad va a cambiar según los criterios utilizados.

Las condiciones de ingreso en UCI de pacientes obstétricas se tratan en un capítulo específico sobre la gestión organizativa de estos casos. La existencia de Unidades de Alto Riesgo Obstétrico o de atención intermedia en algunos hospitales o sistemas de salud, determina que tan solo los casos de extrema complejidad lleguen a las UCIs en estos entornos. Por el contrario, cuando el entorno no ofrece un buen nivel de atención intermedia, los casos de alta demanda relacionados con la intensidad, pero no con la complejidad, llegan más fácilmente a las UCIs.

Debemos destacar que, así como en los países de bajos ingresos o en vías de desarrollo prevalecen las indicaciones de ingreso obstétrico, en los países desarrollados y de ingresos medios elevados empiezan a predominar los casos relacionados con patología de base no obstétrica pre-existente. Es la consecuencia de un incremento en la edad media del primer embarazo y de la frecuente necesidad de la ayuda de técnicas de reproducción asistida y las complicaciones adicionales que comporta.

Si nos circunscribimos a las características diferenciales de las pacientes obstétricas atendidas en UCI y que van a condicionar su tratamiento ético debemos destacar:

Edad:

Por razones obvias la edad media de las pacientes ingresadas por causas obstétricas es claramente inferior a la media general de la Unidad. Por esta razón, los resultados de este subgrupo son mucho mejores y pueden inducir una autocomplacencia no justificada. Cualquier muerte en este subgrupo debe ser analizado con especial rigor por el Comité de mortalidad del centro.

Diversidad de escenarios según el momento del proceso:

La necesidad de atención intensiva puede darse en el primer trimestre y antes de la viabilidad, en el segundo/tercer trimestre, durante el parto o bien en el puerperio. Cada uno de estos escenarios puede plantear dilemas éticos distintos que además pueden estar sujetos a normativas legales distintas según el país en el que tenga lugar la atención.

Asimetría en los sujetos objeto de los principios bioéticos:

De acuerdo con lo señalado en el apartado anterior, los principios de la bioética deben tenerse en cuenta en cada etapa según la adquisición de sujeto de derecho de uno o varios embriones, fetos de distinta viabilidad y recién nacidos en distintas condiciones de salud. Estas condiciones están en evolución continua y se deberán contemplar en cada momento concreto del proceso.

Atención multidisciplinaria y en entornos distintos:

La atención a las madres y, durante o después del parto, a los recién nacidos, implica necesidades de coordinación entre equipos. Durante el embarazo tanto en los protocolos compartidos de tratamiento como en la utilización de

equipos “point of care” como pueden ser los cardiotocógrafos o ecógrafos. La gestión de estos aspectos tiene un carácter más organizativo, pero debe tener en cuenta el impacto sobre el bienestar materno.

La atención intensiva durante el parto puede intervenir en el establecimiento de la relación materno filial y elementos como la separación precoz para la reanimación, la presencia de la pareja o la sección del cordón y la atención “piel con piel” deben ser comentados con los implicados.

Igualmente, cuando, después del nacimiento el/los recién nacidos precisan atención en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatológicos, debe establecerse la posibilidad de las visitas de los padres, su duración y características.

Circunscripción de patologías:

Si nos centramos en las patologías de carácter obstétrico, existe coincidencia en considerar una ventaja importante sobre la capacidad de anticipación de la necesidad de atención intensiva. Ello permite la elaboración de protocolos compartidos entre los equipos obstétrico e intensivista y evitar interconsultas antes de la instauración de tratamientos.

Para identificar “a priori” estas situaciones y también la auditoría posterior de resultados se han diseñado clasificaciones de situaciones como las SMM (Severe Maternal Morbidity) o situaciones “Near Miss” o “Casi muerte” (OMS, 2011).

Los principios de la bioética en la UCI obstétrica actual

Tradicionalmente, se considera que un enfoque bioético de una situación clínica es el que contempla el respeto a los llamados “principios”: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Se entiende por autonomía al derecho de la paciente a tomar sus decisiones sobre su salud y enfermedad, debidamente informada y libre de coacción.

La beneficencia y no maleficencia son principios complementarios que tienen como objetivo asegurar que determinada medida terapéutica ha probado sus efectos beneficiosos en el contexto en el que va a aplicarse, sin que simultáneamente produzca perjuicios a distinto nivel que disminuyan el beneficio buscado o induzcan un nuevo perjuicio.

Finalmente, el principio de justicia vela para que los recursos de salud se distribuyan de manera equitativa y justa siguiendo el principio básico de que todos los seres humanos son iguales en dignidad y derechos.

Para algunos, se considera que los principios de justicia y no maleficencia serían de primer nivel en cuanto afectan simultáneamente a individuos y sociedad, mientras que autonomía y beneficencia son de segundo nivel y se desarrollan en el ámbito individual. Opinión no compartida por todas las escuelas.

Cuando trasladamos estos principios al ámbito obstétrico y neonatal se pueden plantear conflictos de intereses entre la madre y su descendencia, el denominado “conflicto materno filial”, que exige un replanteamiento del enfoque más allá de la “bioética de principios” para plantear una “ética de cuidados”.

El ámbito inseparable de la unidad materno filial exige un análisis de cada situación de forma específica. La ética de principios plantea los intereses de la madre y del producto de la concepción (embrión, feto o recién nacido) como entidades aislables y con intereses individuales que merecerían el mismo respeto por los intereses bioéticos.

Este planteamiento clásico, procedente de la cultura de la ilustración, asume la posibilidad

de un proceso de toma de decisiones neutral, respetuoso con los intereses individuales de madre y embrión o feto de forma independiente. De este modo se entra en contradicción con los cambios sociales y legislativos más recientes y asume la existencia de autonomía independientemente del contexto.

Por estas razones, la bioética de principios es de difícil aplicación en la práctica donde la sensibilidad materna y la percepción de su autonomía cambia radicalmente en función del contexto. En su lugar surge, especialmente en Estados Unidos, una “bioética del acompañamiento” que pone el foco en el entorno social, religioso, económico y médico en el que se desarrolla cada situación.

Ambos marcos de decisión no son incompatibles y, frecuentemente, complementarios. En situaciones complejas, como las que a menudo se enfrentan en la atención perinatal de alto riesgo, es necesario ir más allá de los aspectos normativos e integrar nuevas sensibilidades individuales y sociales como la visión feminista, la práctica virtuosa de la medicina, o la sensibilidad comunitaria. El ACOG sugiere la utilización de todos estos recursos de forma pragmática en lo que denomina la “caja de herramientas” (toolbox) para la gestión de los conflictos bioéticos. (ACOG Committee opinión 390). Ello puede requerir trabajo conjunto de las sociedades científicas de las especialidades implicadas. La implementación de los principios bioéticos se plantea de forma distinta en cada contexto. A continuación vamos a comentar los que se dan con mayor frecuencia.

La autonomía y el rechazo de los tratamientos

Habitualmente la madre y el equipo médico coinciden en la aceptación de tratamientos que pueden proteger la salud materna y redundan en beneficio del feto. No obstante, excepcionalmente,

existen circunstancias extremas en las que la decisión de la madre se hace en función de deseos que implican una valoración del propio riesgo distinto del que hace el equipo médico.

El rechazo al tratamiento es un derecho previsto en nuestra legislación. El Comité de Bioética de Cataluña ya realizó unas recomendaciones de cómo tratar el rechazo de los enfermos a la actuación sanitaria. En el caso de la mujer gestante tampoco existen valores absolutos, pero, en principio, prevalecerá la voluntad de la madre. Las mujeres no tienen que tomar conscientemente decisiones que vayan en contra del bienestar de su futuro hijo o en contra de la propia salud. Prever y conocer esta posibilidad de rechazo desde el inicio de la atención, a través de la escucha, la información, el diálogo y la negociación continuados, posibilitarán que la mujer tome la mejor decisión y no tener que actuar en contra de la voluntad de la mujer llegando a la judicialización de la situación, que deberá ser un hecho excepcional, para evitar un perjuicio para el bebé. Lo más juicioso es saber por qué la mujer no acepta lo que se le propone. Por algún motivo lo debe hacer; es más fácil ir a ver el motivo e intentar intervenir sobre él. Una vez más se pone de manifiesto la importancia de la prevención.

Los progresos en tecnología, especialmente del ámbito de la imagen, lleva a la detección precoz de malformaciones que precisarían una decisión materna sobre la interrupción del embarazo con un mínimo riesgo para la madre. Es posible que, para tomar una decisión tan importante, la madre o la pareja precisen un nivel más alto de certeza sobre el abasto de la malformación del que considera prudente el equipo médico para no incurrir en riesgos innecesarios.

Más conflictivo aún, el caso de la paciente con una malformación cardíaca grave que ha obviado voluntariamente los consejos de su cardiólogo de una contracepción eficaz y ha quedado embarazada. Para ella el curso del embarazo significa una amenaza vital grave, pero se niega



a seguir el consejo de una interrupción precoz de este embarazo relacionado con su deseo de maternidad.

Estos casos resultan especialmente incómodos para el equipo asistencial que está preocupado por el riesgo de un desenlace infausto, y al mismo tiempo por las consecuencias legales que puede acarrear esta situación. Según el Comité de ética de la ACOG, que le dedica un informe específico actualizado en 2016, debe respetarse siempre el deseo de una mujer madura capaz de razonar y prevalecer el concepto de autonomía.

Tanto por las características del entorno en el que se desarrolla la actividad obstétrica como la edad de las pacientes, no es habitual la existencia de documentos de voluntades anticipadas o testamentos vitales que permitan a los equipos asistenciales una gestión de las situaciones clínicas críticas respetando las voluntades de las pacientes. Con este fin sería probablemente oportuno incluir en los planes de parto un apartado genérico que contemple la eventualidad de aparición de una situación crítica inesperada, así como, la voluntad de la gestante si se diera este caso.

Para que una situación de este tipo se desarrolle de una forma aceptable para las partes, es importante una actitud empática por parte del equipo asistencial que intente entender la perspectiva de la paciente, trabajar en su capacidad de transmitir el abasto del problema y, en casos especiales, recabar una valoración psicológica externa de la capacidad de juicio de la paciente. Ello requiere abordar la situación desde una perspectiva integral, y con servicios de apoyo especializados (psicólogos, psiquiatras, trabajadores sociales, etc.)

Es importante insistir en la inutilidad de las medidas coactivas, como la consulta a jueces, o la amenaza, más o menos explícita, de no colaboración entre el equipo médico y la paciente y/o su familia.

Existe metodología estructurada para abordar estas situaciones complejas entre las que destaca el método RESPECT que corresponde a las siglas en inglés de: Rapport, Empathy, Support, Partnership, Explanation, Cultural competence y Trust. El informe metodológico es muy amplio (170 págs.) y consultable libremente en internet, pero el Comité de la ACOG lo resume en su informe.

El principio de justicia y la gestión de ingresos y altas

Las camas de las UCIs son recursos escasos, de alto coste y con una demanda alta y difícil de regular. Establecer criterios para priorizar su acceso constituye un claro desafío a la aplicación racional del principio de justicia. En el momento en que se establece la indicación de atenciones intensivas se genera una situación que afecta de forma distinta al equipo asistencial convencional, al de la UCI y a la paciente y su entorno (**Figura 1 y 2**).



Figura 1 | Equipos complejos utilizados de forma muy habitual.



Figura 2 | Equipo de bombas de infusión.

Para el equipo convencional la convicción de que no puede ofrecer a la paciente el nivel de atención que precisa constituye una causa de inquietud que influye en la atención a la paciente y al resto de la Unidad de hospitalización. Habitualmente se percibe al equipo de intensivos como un “regulador arrogante” que toma decisiones por encima del bien y del mal. Visto desde el entorno de intensivos, la paciente obstétrica, gestante o puerpera, plantea problemas distintos a los habituales y exige una colaboración estrecha con el equipo de obstetricia que, a su vez, es percibido como poco organizado y sujeto a las eventualidades que pueden surgir de forma inesperada en la sala de partos. Existe la tendencia a pensar que el equipo obstétrico tiende a “sobreprometer” a sus pacientes y a ellos mismos, y que “sobre indica” el ingreso en UCI.

Para evitar esta circunstancia, es conveniente establecer en cada entorno y fuera del momento de la demanda protocolos o criterios genéricos de “indicación de atención en UCI”.

En estas situaciones se añade la angustia de la paciente y su familia que, desde el momento en que se ha establecido la indicación de traslado tiene el sentimiento de que la pérdida de tiempo incrementa la amenaza de pérdida de salud o de vida.

Esta situación puede presentarse en dos escenarios:

1. Existen dos peticiones de ingreso en la UCI y tan solo hay una cama disponible

Las UCIs deberían tener protocolos para estos casos. Existe consenso en considerar las expectativas de supervivencia y de la calidad de vida post alta de la Unidad como criterios de priorización. También la necesidad de tecnología muy específica y solo disponible en la Unidad para la atención de una paciente determinada.

En estos casos, está clara la prioridad de la paciente obstétrica sobre cualquier otra alternativa en la mayoría de los casos. Porque, especialmente en la gestante, hay más de un sujeto que se beneficia del recurso y porque como pacientes comparativamente mucho más jóvenes tienen una expectativa de supervivencia en calidad mucho más alta.

Sin embargo, las decisiones deberían tomarse sobre una base tan objetiva como sea posible y basada en:

- Gravedad actual medida por la escala de puntuación Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Probabilidad menor de sobrevivir cuanto mayor sea la puntuación.
- Patologías asociadas que pueden comprometer tanto la supervivencia como la respuesta al tratamiento.
- Oportunidad de vivir por quien menos ha vivido.

2. Existe una petición de ingreso en la UCI y ninguna cama disponible

Independientemente de las medidas organizativas para resolver situaciones de este tipo que se plantean en el siguiente capítulo, es importante recordar para los casos obstétricos y puerperal la existencia en el centro de Unidad de Cuidados Intensivos neonatales. Tanto para garantizar el acceso inmediato en el caso de finalización del embarazo como para favorecer



la relación madre/ recién nacido en el caso de las púerperas.

Por lo tanto, en la aplicación del principio de justicia en las situaciones clínicas obstétricas debe prevalecer el valor del doble beneficio en cualquier decisión.

Beneficencia y no maleficencia en la administración de tratamientos

Cuando la acción terapéutica se dirige a un sólo individuo, los principios de beneficencia y no maleficencia se reducen a la aplicación de una valoración riesgo-coste/beneficio en un entorno de respeto de la autonomía de la paciente.

Las cosas cambian cuando existen dos (o más) potenciales beneficiarios o perjudicados por una acción terapéutica. En estos casos se puede dar la contradicción en los dos sentidos: tratamientos maternos que pueden dar lugar a perjuicio fetal o viceversa. Un ejemplo de los primeros pueden ser los tratamientos quimioterápicos, administrados para cánceres detectados durante la gestación. Independientemente de la valoración oncológica de cada caso cuenta también el riesgo fetal según el momento de la gestación. En el entorno de Intensivos éstas decisiones suelen girar en torno a los tratamientos médicos de patologías intercurrentes graves como el uso de antibióticos en casos de sepsis por gérmenes poco habituales (**Figura 3**).

Desde la visión bioética, la decisión debe basarse en la autonomía materna. Pero debe garantizarse que ésta se toma en un contexto informado en el que los conocimientos teratológicos sobre muchos medicamentos son muy pobres, los periodos de administración cortos y, sobre todo en el hecho de que sin supervivencia materna no existe, en la mayoría de los casos, supervivencia fetal.



Figura 3 | Zonas complejas para enfermos muy complejos.

Del mismo modo deben considerarse las situaciones potenciales de ensañamiento terapéutico en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. El objetivo debe ser la supervivencia del neonato en unas condiciones de calidad de vida que sean asumibles para los padres. La toma de decisiones en estos casos, por parte del equipo asistencial, debe ser compartido por los padres como futuros responsables de la atención al recién nacido a largo plazo y, por tanto, con las secuelas de los tratamientos.

Un contexto distinto es el de la cirugía fetal que se mueve en una fina línea entre lo experimental y lo asistencial. La focalización de la atención en la solución de un problema fetal puede llevar a la minimización o no valoración de las repercusiones maternas de una intervención determinada en el feto durante la gestación considerándola como un “mero recipiente” para el feto.

Una vez más debe prevalecer la autonomía materna en estas decisiones siempre que el consentimiento se otorgue después de una información exhaustiva sobre los potenciales riesgos maternos de la cirugía.

Las situaciones de conflicto ético según la cronología

Conflictos antes de la viabilidad

En el primer trimestre de gestación pueden darse situaciones que supongan un conflicto bioético que contraponga los intereses de la salud materna con los del embrión o embriones.

Aunque, teniendo en cuenta que la madre puede presentar situaciones de pérdida de salud que, de forma puntual, pueden plantear variedad de situaciones con este perfil, hemos elegido dos que tienen una mayor frecuencia y complejidad.

1. Síndrome de hiperestimulación ovárica grave y embarazo múltiple de alto grado

Uno de los capítulos de este libro contempla la atención en la UCI del síndrome de hiperestimulación ovárica grave (SHO). Como se explica allí, el desencadenante y factor agravante más importante es el nivel circulante de Hormona Gonadotrofina Coriónica (HCG).

Esta situación se da de forma prácticamente exclusiva en el entorno de las gestaciones obtenidas por reproducción asistida (RA). También es así en el caso de las gestaciones múltiples de alto grado. En las gestaciones espontáneas se dan en una frecuencia del 1/8000, mientras que en gestaciones por RA pueden darse entre el 1% y el 5% según la técnica y los criterios de estimulación y transferencia. Consecuencia de todo ello es la coincidencia en un entorno de UCI de gestantes con un SHO grave y una gestación múltiple de alto grado. En estos casos, los altos niveles de HCG hacen altamente complejo el manejo de la hiperestimulación con riesgo de mortalidad materna y al mismo tiempo muy dudosa la progresión de la gestación hasta la viabilidad. Por esta razón el comité de bioética de la FIGO en su informe de 2006 señala:



“Los embarazos múltiples de un alto grado (mayores que gemelos) implican un gran peligro para la salud de la mujer y también para sus fetos, que probablemente nacerán prematuramente con un alto riesgo de morir o sufrir daños; cuando surgen tales embarazos, puede considerarse éticamente preferible reducir el número de fetos que no hacer nada”.

A pesar de que esta opinión es compartida por la mayoría de los comités éticos en países en los que la interrupción voluntaria del embarazo está legalizada, plantea dificultades cuando la legislación es restrictiva.

También se dan situaciones en las que la madre, después de periodos largos y complejos de busca de embarazo, prefiere optar por conductas expectantes antes de interrumpir proactivamente la gestación de uno o más de los embriones hasta obtener una gestación gemelar. La situación gana complejidad cuando se añade la sospecha o evidencia de afectación de uno de los embriones, y a la reducción embrionaria se añade la terminación selectiva del embrión afectado.

Como se ha comentado anteriormente, en estos casos debe prevalecer la decisión autónoma de una madre objetivamente informada. Para ello, hay que recurrir a la información estadística sobre las variables en juego: posibilidad de gestación a término en este orden de multiplicidad, posibles consecuencias neurológicas de la prematuridad extrema, riesgos de un síndrome de hiperestimulación grave con altos niveles de HCG circulantes, etc.

En los casos en los que las objeciones profesionales a la reducción o interrupción selectiva son consecuencia de una legislación restrictiva del aborto, hay que resaltar la diferencia de intencionalidad. Mientras que en el aborto el objetivo es finalizar la gestación, en



la reducción embrionaria es garantizar el buen fin para un número asumible de embriones.

La resolución de estos casos debe realizarse de forma individual y, si es necesario, con la ayuda de Comités “ad hoc” en los que participen intensivistas, obstetras, neonatólogos y el Comité de bioética del centro.

2. Complicaciones en abortos ilegales

La seguridad de la interrupción voluntaria del embarazo en un entorno legalizado es alta. Tan solo en casos en los que se han superado los plazos legales o las mujeres no tienen acceso al sistema sanitario, se plantean situaciones de alto riesgo para la gestante. Sin embargo, la situación es distinta cuando el contexto legal fuerza a las gestantes a recurrir a formas clandestinas de interrupción que comportan riesgos ligados a una manipulación inexperta y/o realizada en un entorno inadecuado. Ello ocurre frecuentemente en países con un contexto religioso radical en este aspecto, no necesariamente ligado a su nivel socioeconómico. La reciente sentencia de la Corte Suprema de los EEUU en el caso *Dobbs v. Jackson* y el cambio en el acceso a cualquier forma de interrupción voluntaria del embarazo en una gran parte de los estados hace temer un regreso a la presencia de casos de complicaciones después de una interrupción ilegal. Las complicaciones que se pueden dar serían, infección, hemorragia o la combinación de ambas. Al acudir la paciente con el proceso muy avanzado por temor a las consecuencias penales, frecuentemente lo hace en estado crítico que exige su ingreso en UCIs.

Por la falta de habilidad del operador tampoco es infrecuente que la manipulación no haya obtenido su objetivo y que la complicación se de en el contexto de una frecuencia cardiaca fetal detectable. Se plantea así el conflicto ético legal en el que se deba completar un proceso ilegal en beneficio de la supervivencia materna.

No cabe ninguna duda de que en estos casos, a resolver entre ginecólogo e intensivista en

términos de la forma y momento de la evacuación uterina, la visión bioética gira sobre los principios de autonomía de la mujer y beneficencia/no maleficencia, debiéndose tomar las medidas legales necesarias para evitar la imputabilidad de los técnicos implicados en el procedimiento

Conflictos en el límite de la viabilidad

En la segunda mitad del embarazo se presentan situaciones de amenaza grave y simultánea para la salud y supervivencia materna y fetal. Pueden estar ligados a preeclampsia, hemorragias por problemas de placentación o infecciones por rotura prematura de membranas. También existe una miscelánea de comorbilidades que pueden llevar, puntualmente, a situaciones críticas de toma de decisiones.

En estos casos, la dicotomía en la decisión reside en el hecho de que el factor más determinante para la seguridad materna es el que más amenaza la supervivencia fetal: la evacuación uterina.

Para que la madre pueda ejercer su autonomía de forma plena es preciso una información lo más objetiva y dinámica posible. Se debate entre la propia supervivencia, en ocasiones no sólo en su propio interés, sino también en el de otros hijos pre-existentes a los que no desea dejar huérfanos y la protección del embarazo actual.

Corresponde al intensivista, en estos casos, una evaluación ponderada de los riesgos maternos que tiene el perfil completamente distinto en cada una de las patologías mencionadas como más prevalentes: preeclampsia, infección y hemorragia. La opinión del neonatólogo sobre las posibilidades que para el recién nacido implica cada decisión, es también clave para escoger el momento y la forma de finalización del embarazo. Se trata una vez más de un proceso delicado de decisiones compartidas entre una madre autónoma y un equipo empático.

La gestión del fin de vida en UCI de obstetricia y ginecología

Este proceso de acompañamiento debe darse también durante todo el proceso de finalización en sala de partos o quirófano y en la decisión posterior del destino de la madre y el recién nacido en el que pueden darse combinaciones múltiples: Madre a Cuidados Intensivos y recién nacido a Unidad Neonatal convencional, ambos a UCIs respectivas o madre en hospitalización convencional hasta el alta y recién nacido en UCIN.

En estos distintos contextos hay que velar por la optimización del vínculo materno-neonatal, organizando los contactos en función de la movilidad respectiva de ambos protagonistas y complementado con la participación del padre. Las mismas consideraciones aplican en los casos de complicaciones perinatales a término en las que se plantee la necesidad de atenciones materno-neonatales diferenciadas. En éstas situaciones es frecuente que la evolución materna y neonatal sean divergentes, recién nacidos ingresados en la UCIN pueden tener una evolución desfavorable y fallecer.

Si la madre está ingresada en una situación que exige CI es importante la gestión empática de las malas noticias, tanto sobre la evolución desfavorable como la del fallecimiento.

La pérdida de un hijo al final de la gestación o al poco de nacer, supone un fuerte impacto emocional para las mujeres y sus familias desde el momento en que reciben la noticia y requieren un acompañamiento integral por parte de los profesionales de la salud en la elaboración del duelo perinatal. Existen propuestas de protocolos específicos que tienen como objetivo minimizar el padecimiento materno y una mejor elaboración de este duelo.

A pesar de que la mortalidad de las pacientes obstétricas en las UCI es baja, comparada con la de la población general atendida, entre el 3,5% y el 5% de las pacientes obstétricas ingresadas fallecen. La frecuencia varía según estudios, pero la mayoría coinciden en que las más frecuentes son las relacionadas con la preeclampsia (26%), seguidas de las patologías respiratorias (19%) como la embolia de líquido amniótico, la neumonía, la embolia pulmonar o el síndrome de distress respiratorio del adulto. A continuación, figuran las causas cardiacas (11%) con el S de Eisenmenger el infarto de miocardio o miocardiopatía y las infecciones (8%) y el ictus (7,2 %).

Las muertes por patología oncológica son poco frecuentes (5%), probablemente porque la atención de los casos de mala evolución suele realizarse en las Unidades de Paliativos. Tan solo aquellas pacientes oncológicas que han pasado por una cirugía compleja y agresiva como la peritonectomía, en casos avanzados de cáncer de ovario o que han presentado complicaciones inesperadas en una cirugía convencional por cáncer pueden fallecer a consecuencia de la complicación quirúrgica atendida en la UCI.

La existencia de estos casos significa que el equipo de intensivos deberá enfrentar la gestión del proceso de fin de vida en un grupo que presenta características muy distintas de las que gestiona habitualmente. Se trata de pacientes jóvenes para las que se debería anticipar un buen pronóstico, excepto, si la situación sobrevenida es de por sí de alta mortalidad (embolia de líquido amniótico, accidente vascular cerebral).

También debemos distinguir entre las que presentaban una patología previa, que el proceso de gestación y/o parto ha agravado, y aquellas en las que la patología relacionada con el proceso obstétrico ha sobrevenido de forma inesperada.



Finalmente, será también distinta la situación en aquellas pacientes que ingresan en la UCI de forma planificada, en estado de vigilia e informadas del pronóstico y las que lo hacen de forma urgente para tratar una complicación grave inesperada.

Estos puntos marcan una diferencia a la hora de tomar decisiones por parte del equipo asistencial con respecto a la prolongación de tratamientos que sostienen la vida en situaciones de expectativas nulas de supervivencia en salud.

Los documentos de voluntades anticipadas o testamentos vitales son una herramienta clave para gestionar estas situaciones en personas de edad avanzada o portadoras de patología grave que deseen expresar su voluntad autónoma de cómo debe hacerse. Si la paciente se encuentra en estado vigil en el momento del ingreso, éstas voluntades pueden recogerse verbalmente, de forma delicada y empática por parte de miembros del equipo asistencial y documentarlas en la historia clínica.

Una forma de mejorar esta situación es la disponibilidad de un documento de voluntades anticipadas genérico que la paciente podría aceptar o modificar a su gusto y presentarlo como preceptivo para el ingreso en UCI. El presentarlo como un trámite de rutina disminuye el mensaje de gravedad que se transmite si se solicita como si fuera específico para la paciente, anunciándole indirectamente un riesgo vital inminente.

Se sobreentiende que, en estos casos, la tendencia por parte del equipo es al agotamiento de las posibilidades terapéuticas y existe también el riesgo de abuso terapéutico.

Cuando sobreviene la necesidad de tomar decisiones de este perfil, sin la posibilidad de recabar o conocer indirectamente la opinión de la paciente, el establecimiento de un buen contacto y una toma de decisiones consensuada con el entorno familiar es imprescindible.

A menudo estas situaciones ganan complejidad cuando no existe acuerdo entre los dos componentes del concepto “familia”: la pareja y posibles hijos y la familia (padres, hermanos, etc.) de la paciente.

Es posible que estos casos deban derivarse a personas expertas para dar un soporte anímico: Servicio de atención al usuario, asistencia social, etc. Desde el punto de vista técnico se deben escoger interlocutores únicos, tanto del equipo obstétrico como del de intensivistas, que informen conjuntamente y hayan consensuado previamente el mensaje a transmitir.

Atención a la parada cardiorrespiratoria y cesárea peri/post mortem

La atención a la parada cardiorrespiratoria en la gestante es una actividad compleja que, sin embargo, tiene éxito en el 60% de los casos. La repercusión de la presencia del útero en la regulación hemodinámica hace imprescindible la adopción de maniobras para minimizar, que deberían estar incluidas en las formaciones en recuperación cardio-respiratoria (**Figura 4**).



Figura 4 | Maniobras de reanimación (intubación endotraqueal).

En caso de fracaso de estas maniobras y en ausencia de una patología irreversible que la provoque, debe considerarse la realización de

la evacuación uterina inmediata. Del mismo modo, en caso de fallecimiento materno por causas irreversibles en una edad gestacional de viabilidad fetal debe considerarse la práctica urgente de una cesárea post mortem.

Los aspectos técnicos de esta práctica, tanto desde el punto de vista cardiológico como obstétrico, se revisan en un documento específico de la Sociedad Americana de Cardiología (*Ver Capítulo 17*).

La circunstancia de parada cardio-respiratoria puede darse, obviamente, en las gestantes ingresadas en UCI. Y como consecuencia, la necesidad de una evacuación uterina urgente que puede salvar la vida del feto y mejorar las opciones de recuperación cardiorrespiratoria materna según la etiología.

Se aborda pues la situación desde el punto de vista bioético como una beneficencia para el feto, también posiblemente para la madre en ausencia de maleficencia y en incapacidad manifiesta de ejercer la autonomía.

Es muy difícil prever la necesidad de una intervención de este tipo y la mejor forma de optimizar su realización, en caso de necesidad, es establecer un protocolo conjunto entre UCI y urgencias obstétricas en el caso de que el equipo de UCI establezca la indicación.

Donación de órganos

La gestión de la donación de órganos forma parte del proceso de acompañamiento del final de la vida. La juventud en los casos de fallecimiento obstétrico en UCI hace todavía más indicada la donación, dentro del contexto de la legislación de cada país y siempre que la fallecida no haya manifestado en vida su oposición a estas actividades.

El equipo asistencial deberá tratar esta opción con delicadeza en el entorno familiar y teniendo en cuenta la situación de tristeza y vulnerabilidad que se da en estos casos.

Referencias

1. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Committee Opinion No. 390, December 2007. Ethical decision making in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol.* 2007 Dec;110(6):1479-87. doi: Actualizado en 2016 10.1097/01.AOG.0000291573.09193.36. PMID: 18055752.
2. Comité de Bioética de Cataluña. Humanizar y dignificar la atención durante el embarazo y el nacimiento: una mirada desde la bioética. [Consultado en abril de 2023] Disponible en: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_Sistema_de_salut/CBC/recursos/documents_tematica/humanitzar-dignificar-embaras-naixement-es.pdf
3. Committee Opinion No. 664: Refusal of Medically Recommended Treatment During Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2016 Jun;127(6):e175-e182. doi: 10.1097/AOG.0000000000001485. PMID: 27214192.
4. Einav S, Leone M. Epidemiology of obstetric critical illness. *Int J Obstet Anesth.* 2019 Nov;40:128-139. doi: 10.1016/j.ijoa.2019.05.010. Epub 2019 May 17. PMID: 31257034.
5. Fernández-Trujillo A, Vallverdú-Cartié H, Román-Maestre B. Care ethics. A new bioethical approach to humanize the ICU. *Med Intensiva.* 2016 Nov;40(8):511-513. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2016.07.001. Epub 2016 Sep 19. Erratum in: *Med Intensiva.* 2017 Nov 14; PMID: 27659247.
6. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. Ethical recommendations on multiple pregnancy and multifetal reduction. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92:331-2.
7. Kingma E. Harming one to benefit another: The paradox of autonomy and consent in maternity care. *Bioethics.* 2021 Jun;35(5):456-464. doi: 10.1111/bioe.12852. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33835517.
8. Llàvoré-Fàbregas M, López-García S, Marí-Guasch M, Martín-Ancel A, Pi-Sunyer-Peyri T, Rueda-García C, et al. Guia de acompañamiento en el duelo perinatal. Barcelona: Direcció General de Planificació en Salut; 2016. Disponible en: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/3323.3>
9. Premkumar A, Gates E. Rethinking the Bioethics of Pregnancy: Time for a New Perspective? *Obstet Gynecol.* 2016 Aug;128(2):396-399. doi: 10.1097/AOG.0000000000001509. PMID: 27400011.
10. World Health Organization. (2011). Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near-miss approach for maternal health.

Organización de la relación entre los Servicios de Obstetricia y Ginecología y los Servicios de Curas Intensivas

03

Luis Cabero Roura, Ester del Barco Martínez

Las **Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)** son instalaciones especiales, dentro de la estructura hospitalaria, que proporcionan medicina intensiva (con todo lo que ello significa); pueden tener distintas denominaciones con el mismo contenido conceptual, así por ejemplo, algunos centros pueden denominarse **Unidades de Vigilancia Intensiva (UVI), Unidades de Cuidados Críticos (UCC), Centros de Tratamiento Intensivo (CTI), Unidades de Medicina Intensiva (UMI) o Unidad de Terapia Intensiva (UTI)**. Las pacientes candidatas a entrar en cuidados intensivos son aquellas que tienen alguna condición grave de salud que pone en riesgo su vida y que por tal requieren de una monitorización constante de sus signos vitales y otros parámetros, como el control bioquímico, hemostático, respiratorio, etc., y el control de las medidas terapéuticas, como los líquidos, antibióticos, anticoagulantes, drogas vasoactivas, etc.

Dependiendo de las características de los hospitales y del volumen de pacientes ingresadas, puede haber varias unidades de cuidados intensivos especializadas, como son:

- Cuidados intensivos cardiológicos o unidad coronaria.
- Cuidados intensivos neurológicos.
- Unidad postoperatoria de cirugía cardíaca.
- Unidad de trasplante de órganos.
- Aislamiento de pacientes.
- Cuidados intensivos psiquiátricos.
- Cuidados postoperatorios.
- Cuidados intensivos polivalentes.

Es importante resaltar que, en aquellos centros donde se asisten pacientes obstétricas y

ginecológicas, pueden establecerse también cuidados intensivos obstétricos, neonatales y/o pediátricos. Así mismo, también pueden añadirse cuidados intensivos para las pacientes ginecológicas, especialmente las pacientes oncológicas.

Si la población pediátrica lo justifica, se desarrollan:

- Unidades de cuidados intensivos pediátricos (que deben diferenciarse de las unidades neonatales).
- Unidades neonatales, cuyos pacientes se mueven en un rango estrecho de edad (desde el nacimiento hasta el día 28 de edad) conocido como período neonatal.

Por otro lado, es necesario destacar que las unidades de cuidados intensivos también pueden formar parte de un medio de transporte, ya sea en aviones acondicionados como hospital, helicópteros, buques hospitalarios (usualmente integrados en cuerpos militares navales) y autobuses, hecho que obliga a su adaptación material y profesional para hacer un transporte que sea efectivo y no una circunstancia que empeore la situación. De ahí, la importancia de la profesionalización del personal involucrado.

Profesionales en la UCI

Diversos tipos de profesionales integran las unidades de cuidados intensivos.

El médico perteneciente a la unidad de cuidados intensivos, identificado como intensivista, dispone

de una especialidad, en lo que a atención crítica se refiere, así como los conocimientos y habilidades necesarias para el desarrollo de las actividades requeridas. La regulación de especialidades médicas y la consiguiente homologación en la Unión Europea varía con el paso del tiempo, con lo cual, los criterios se adecuan a las necesidades y requerimientos de cada momento.

Por otra parte, los profesionales de enfermería, pertenecientes a las unidades de cuidados intensivos, son enfermeros altamente especializados, con frecuencia poseedores de una subespecialidad formal en enfermería intensiva a un nivel de especialización o maestría, dependiendo del ambiente formativo del país.

Los fisioterapeutas también tienen un rol importante, ya que, las pacientes pueden estar encamadas y con un cierto reposo durante mucho tiempo, por lo cual, es necesario preservar su funcionalismo motor o prevenir situaciones secundarias a la inactividad. Recordemos el funcionamiento respiratorio en pacientes que han estado más de 15 días intubados.

Dentro de este conjunto de profesionales de alto rango, están los que dan soporte psicológico, no tan sólo a los enfermos, sino también a sus familiares. Han de tener establecido bajo determinado protocolo su trabajo, en especial en los casos del duelo familiar o personal, ante la muerte o mal resultado del tratamiento recibido, etc. También ha de hacerse mención el soporte religioso que se puede requerir por voluntad propia de las pacientes, para ellas mismas y/o para sus familiares, y que estén en conocimiento de que pueden tener opción al ejercicio de sus creencias.

De la misma manera los dietistas, los cuales, dan las indicaciones para que se diseñen las dietas adecuadas, sean por vía oral o vía endovenosa. Recordemos lo importante que es no perder masa crítica (muscular y grasa), en pacientes que no pueden comer y en las que

sus necesidades nutricias son muy importantes (como por ejemplo en las embarazadas) o en las pacientes oncológicas.

Destaquemos que la descripción somera hecha hasta ahora, tiene un bypass voluntario hacia las pacientes obstétrico-ginecológicas, dado que el libro se basa en la atención de estas pacientes en las UCIs

Servicios

Según la última actualización de los estándares y recomendaciones del Ministerio de Sanidad y Política Social, las unidades de cuidados críticos siguen un proceso evolutivo ampliándose en cuanto a servicios y unidades, para ofrecer una asistencia más completa a los pacientes agudamente enfermos, entre el que se incluye la resucitación y el reconocimiento de deterioro de la condición clínica.

Criterios de inclusión del paciente en las UCI

Los dos criterios claves para la admisión de pacientes en la UCI son:

- Que precisen un elevado nivel de cuidados.
- Que sean pacientes con una esperanza razonable de recuperación.

Para establecer el nivel o grado de cuidados se debe atender a las necesidades del paciente. En España se ha adoptado la clasificación del *Department of Health del Reino Unido*, que se atiende a dichas necesidades asistenciales del paciente en lugar de atender a los recursos del hospital de ingreso. Así se definen los niveles de atención 3 y 2:

Nivel 3. Paciente que requiere soporte respiratorio avanzado o soporte respiratorio básico junto con soporte a dos sistemas

orgánicos, al menos. Este nivel incluye al paciente complejo que requiere soporte por fallo multiorgánico.

Nivel 2. Paciente que requiere observación más frecuente o intervención, incluido el soporte de un sistema orgánico; paciente que requiere cuidados postoperatorios; o el paciente que proviene de niveles más altos de cuidados.

Este tipo de clasificación, también puede ser útil para las pacientes obstétricas y ginecológicas, aunque el hospital o centro de cuidados intensivos ha de disponer del utillaje y profesionales que puedan asistir a las pacientes obstétricas (y sus fetos) y a los neonatos. Más tarde se hablará de este aspecto capital.

Ejemplos de pacientes ingresados:

- Un accidente grave, como un accidente de tráfico, una lesión grave en la cabeza, una caída grave o quemaduras graves.
- Una afección grave a corto plazo, como un ataque cardíaco o un derrame cerebral
- Pacientes transplantados.
- Pacientes con procesos hemorrágicos graves.
- Una infección grave, como sepsis o neumonía grave.
- Cirugía mayor: puede ser una parte planificada de su recuperación o una medida de emergencia si hay complicaciones.

El equipo que se puede utilizar en una UCI son utillajes complejos y que necesitan una capacitación previa para su uso, como:

- Ventiladores: una máquina que ayuda a respirar. Se coloca un tubo en la boca, la nariz o a través de un pequeño corte en la garganta (traqueotomía).
- Equipo de monitorización: se utiliza para medir funciones corporales importantes, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el nivel de oxígeno en la sangre.

- Líneas y bombas intravenosas: tubos que se insertan en una vena (por vía intravenosa) para proporcionar líquidos, nutrición y medicamentos.
- Sondas de alimentación: sondas que se colocan en la nariz, a través de un pequeño corte realizado en el abdomen o en una vena si una persona no puede comer normalmente.
- Drenajes y catéteres: los drenajes son tubos que se utilizan para eliminar cualquier acumulación de sangre o líquido del cuerpo. Los catéteres son tubos delgados que se insertan en la vejiga para drenar la orina.

Alguien en una UCI a menudo estará tomando analgésicos y medicamentos que le produzcan somnolencia (sedantes). Esto se debe a que algunos de los equipos utilizados pueden resultar incómodos.

Detalles de la preparación simulada de ciertas terapias y técnicas de control (**Ver Figuras de la 1 a la 11**).

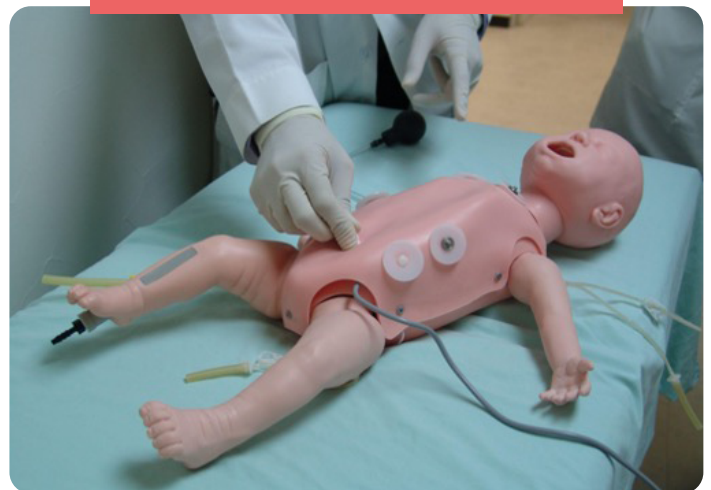


Figura 1 | Entrenamiento en la vigilancia neonatal.



Figura 2 | Maniobras reanimadoras de posibles lesiones cérvico craneales.



Figura 5 | Valoración de estudios radiológicos.



Figura 3 | Maniobras endoscópicas.



Figura 6 | Valoración de baja pelvis.



Figura 4 | Masaje cardiaco externo.



Figura 7 | Entrenamiento en las maniobras anestésicas y quirúrgicas.



Figura 8 Entrenamiento en asistencia al parto vaginal en céflica.



Figura 11 Sala de control con acceso a todas las dependencias.



Figura 9 Entrenamiento en cirugía endoscópica.



Figura 10 Sala de evaluación de resultados.

Derechos y garantías del paciente

El Ministerio de Sanidad establece unos derechos y garantías básicas de los pacientes ingresados en la UCI.

- La implicación del paciente en el cuidado de su propia salud es un elemento relevante en todas las estrategias de atención.
- Como principio general, la información debe ser clara, precisa y suficiente. Se debe facilitar información ordenada sobre las condiciones que rodean la estancia del paciente en la UCI.
- Tanto la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos como la administración de tratamientos que impliquen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente, requerirán, siempre que la situación lo permita, su consentimiento por escrito.
- Todo plan terapéutico estará consensuado con el resto del equipo incluyendo en esa disposición a todo el personal profesional que esté involucrado.

Visitas a un paciente ingresado

Una UCI puede ser a menudo un lugar abrumador, tanto para el paciente como para sus seres queridos. Puede ser útil saber un poco sobre qué esperar.

- Los horarios de visita suelen ser muy flexibles, pero puede haber ocasiones en las que no se recomienda la visita, por lo que es una buena idea comprobarlo antes de llegar. La cantidad de personas permitidas alrededor de la cama de la persona puede ser limitada.
- Para reducir el riesgo de propagación de infecciones, se les pedirá que se laven las manos al entrar y salir de la unidad y es posible que no pueda traer ciertas cosas, como flores. Evite las visitas si está en condiciones precarias.
- La persona a la que está visitando puede estar somnolienta y parecer confundida. También pueden aparecer ligeramente hinchados o tener lesiones como hematomas o heridas. Puede resultar molesto verlo, pero el personal se asegurará de que estén lo más cómodos posible.
- El paciente estará conectado a una serie de tubos, alambres y cables, lo que puede parecer alarmante al principio. Se puede pedir al personal que explique la función de cada uno.
- Es posible que se escuchen alarmas y sonidos del equipo. Estos ayudan al personal a controlar a sus pacientes.
- Por lo general, se puede consolar y hablar con la persona; se puede ayudar a escuchar y reconocer voces familiares, incluso si parecen no responder.
- Se puede platicar, contarles sobre el día o leerles un libro o un periódico.
- Se pueden proporcionar objetos al paciente para que esté más cómodo, pero es necesario preguntar previamente al personal si hay algo que no se pueda ingresar.
- El personal de la UCI está disponible durante la visita para responder cualquier pregunta que se tenga.

Alta de cuidados intensivos

Una vez que una persona ya no necesite cuidados intensivos, se le puede transferir a una sala de hospitalización diferente para continuar su recuperación antes de regresar a casa.

Algunas personas pueden abandonar la UCI después de unos días. Otros pueden necesitar permanecer en la UCI durante meses o pueden incluso deteriorarse en esa área.

De todas maneras, muchos pacientes que salen de una UCI se recuperan bien. Pero a veces puede haber problemas persistentes, como:

- Debilidad y rigidez.
- Cansancio extremo (fatiga) y falta de energía.
- Pérdida de apetito y pérdida de peso.
- Problemas para dormir.
- Depresión, ansiedad o trastorno de estrés postraumático (TEPT).
- Problemas de las capacidades mentales, por ejemplo, no poder pensar con claridad y ser olvidadizo.

Estos problemas pueden durar pocos días o varios meses, y es necesario buscar asesoramiento médico si es un problema persistente para sí mismo o para un ser querido.

Algunas personas pueden necesitar apoyo y tratamiento continuos (rehabilitación) para ayudar en su recuperación.

Tomar decisiones sobre la atención

Si el paciente ha sido admitido en una UCI, se encuentra despierto y puede comunicarse, debe participar plenamente en las decisiones sobre su atención. Pero si está inconsciente o sedado, es posible que no pueda dar su consentimiento (permiso) para un tratamiento o procedimiento en particular.



Si el paciente previamente estaba en conocimiento de su ingreso a cuidados intensivos, es posible que hubiera designado a alguien para que tomara decisiones sobre el tratamiento en su nombre (una persona designada para tomar decisiones) o hubiera tomado una decisión anticipada sobre cualquier tratamiento que no quisiera recibir. Si esto no fuera posible en una situación de emergencia, el personal de la UCI que los trata, generalmente decidirá lo que ellos consideren que es mejor para sus intereses. Hablarán del asunto con la familia siempre que sea posible.

Hechas estas generalizaciones sobre este tipo de unidades, se orientará ahora, sobre la problemática en las atenciones en intensivos para las gestantes y puérperas, así como, de las pacientes ginecológicas, en especial oncológicas.

Las pacientes obstétricas constituyen una pequeña proporción de la unidad de cuidados intensivos (UCI), pero presentan un desafío para los especialistas en cuidados intensivos que las atienden debido a las preocupaciones sobre la viabilidad fetal, la fisiología materna alterada y las enfermedades específicas del embarazo. El ingreso a una UCI puede considerarse un marcador objetivo de morbilidad materna grave. Diversos estudios han reportado el porcentaje de mujeres embarazadas o puérperas que requieren ingreso en UCI entre 0,7% y 13,5% con una gran variación entre diferentes países e instituciones, así como los criterios utilizados para su ingreso. (Ver Figuras de la 12 a la 15).

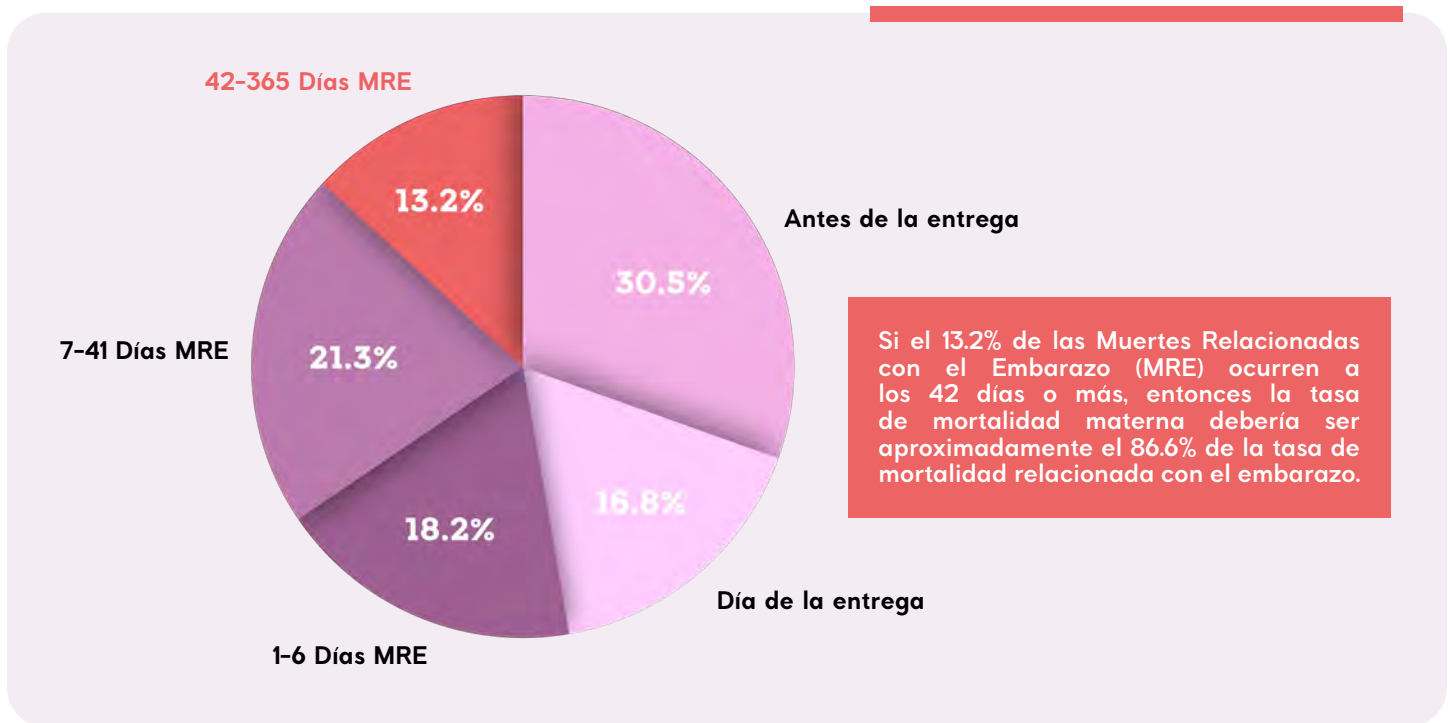


Figura 12

Momentos en los que se concentran las muertes maternas.

Fuente: Creanga et al. Pregnancy Related Mortality in the U.S., 2011-2013. Obstet & Gynec 2017 & MMRIA (2017).

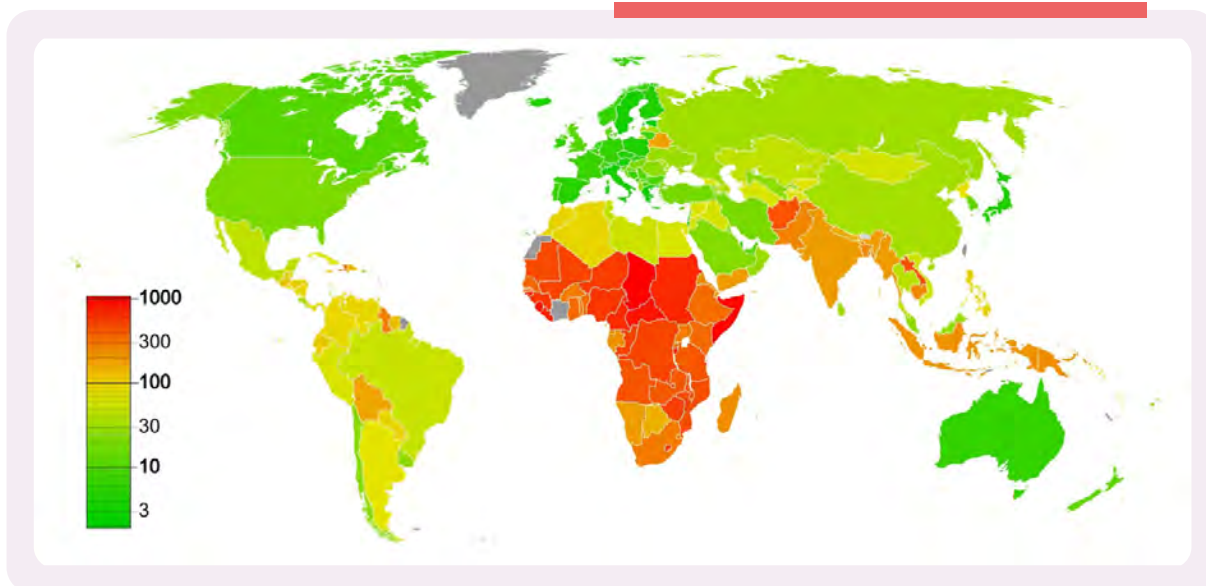


Figura 13 | Distribución de la mortalidad materna en el mundo.

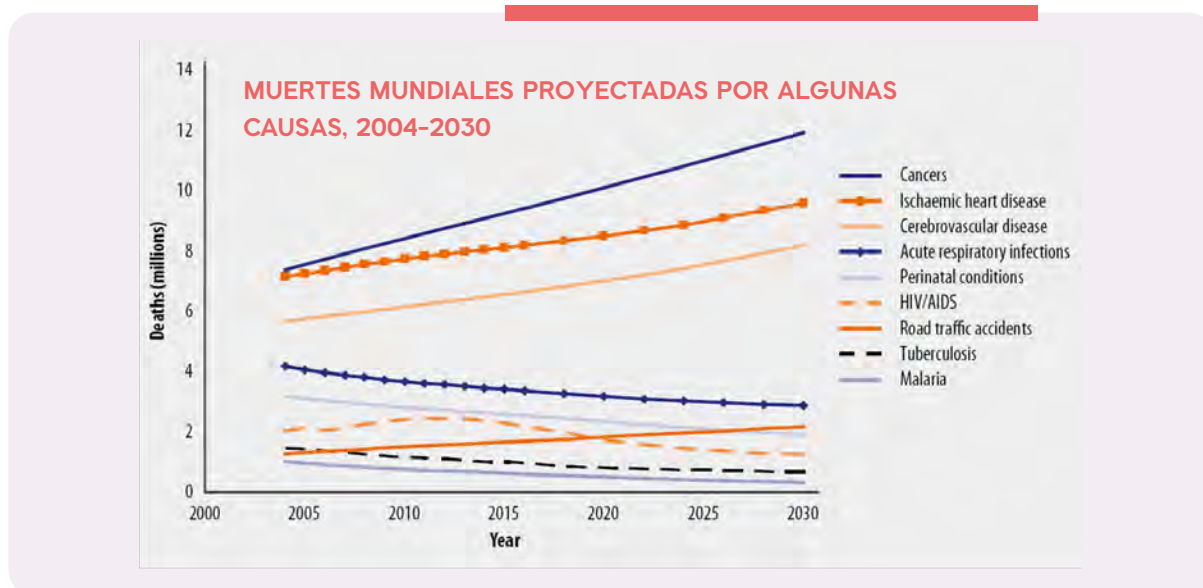


Figura 14 | Proyección de la evolución de las patologías causantes de mortalidad materna en los próximos años. Fuente: WHO, World Health Report 2000—Health Systems: Improving Performance (Geneva: WHO, 2000).

CAUSAS GLOBALES DE MUERTE

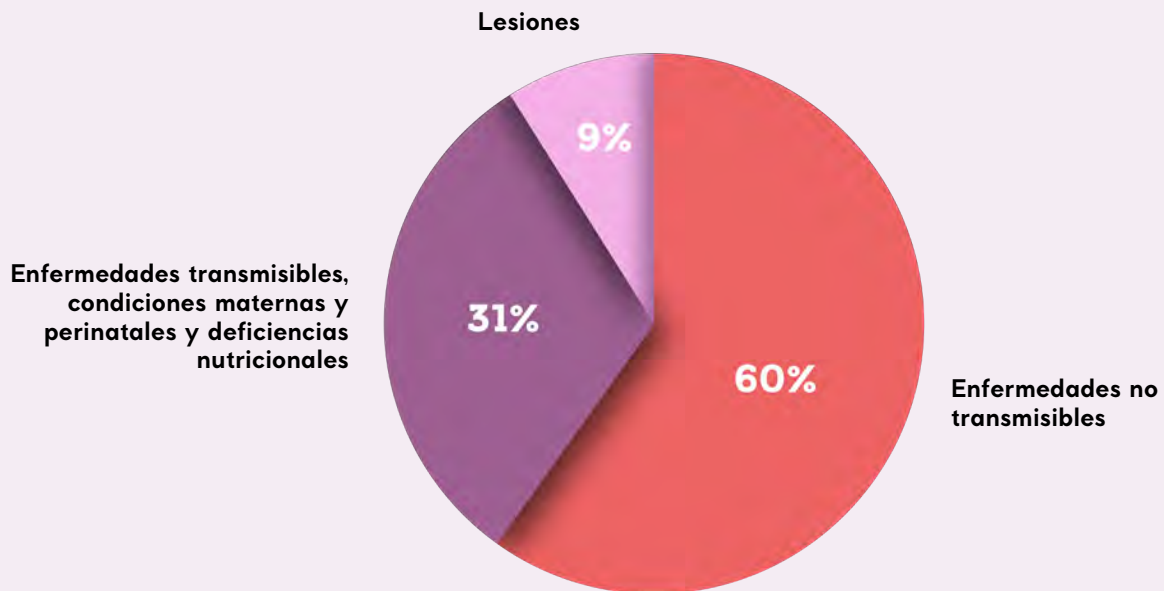


Figura 15 | Importancia de las enfermedades no transmisibles en las causas de la mortalidad materna.

Antes de seguir adelante, vale la pena hacer énfasis en las genuinidades anatómicas y fisiológicas, que pueden mediatizar los tratamientos, especialmente si han de tratar a una madre que tenga el feto vivo.

Cambios anatómicos y fisiológicos en el embarazo

El embarazo, como condición, se caracteriza por una variedad de cambios anatómicos y fisiológicos, que complican la evaluación y el manejo de la mujer embarazada. Para ello, el conocimiento de las alteraciones anatómicas y fisiológicas que se producen durante el embarazo es adecuado para permitir el manejo óptimo de la paciente embarazada críticamente enferma que necesita ingreso en una UC. En primer

lugar, con respecto a los cambios en el sistema cardiovascular, se ha observado un aumento del gasto cardíaco de un 30% a un 50%, y se atribuye al aumento tanto del volumen sistólico como de la frecuencia cardíaca, lo que puede empeorar aún más las enfermedades cardíacas preexistentes.

Comorbilidades. Además de esto, la elevación de los niveles de progesterona y estrógeno pueden provocar una inestabilidad de la resistencia vascular periférica, que en combinación con el agrandamiento del útero, puede comprimir la aorta. En consecuencia, el aumento de la poscarga cardíaca disminuye el retorno cardíaco, y esto puede resultar en hipotensión, que puede presentarse con el conocido síndrome de la vena cava. Además, el aumento del volumen de plasma produce un aumento del 30-50% en el volumen sanguíneo total, mientras

que el aumento respectivo en la cantidad de glóbulos rojos es menos significativo. Esos dos factores explican principalmente el desarrollo de un estado anémico, denominado “anemia del embarazo”. En cuanto a la coagulación, un aumento de los factores coagulantes, como la trombina y el fibrinógeno, con una disminución simultánea de los factores anticoagulantes, como la antitrombina y la proteína S, predisponen a la mujer embarazada a un ambiente hipercoagulativo.

El agrandamiento del útero y la posterior elevación del diafragma representan las causas principales de una disminución de la capacidad residual funcional. Esta disminución, combinada con el aumento del consumo de oxígeno, puede provocar una cierta hipoxia, que puede empeorar el cuadro respiratorio. Debido al aumento de los niveles de progesterona, la elevación del volumen corriente y del volumen minuto de ventilación, conduce a una disminución de la PaCO₂ y la posterior alcalosis respiratoria. Estos cambios pueden diferenciar los valores de gases en sangre arterial con un pH alcalótico. Con frecuencia se observan edema laríngeo y congestión nasal, y en combinación con el aumento de peso y el agrandamiento de los senos, pueden hacer que la intubación traqueal sea más difícil en comparación con pacientes no embarazadas. Las alteraciones de la farmacocinética de los medicamentos administrados por vía oral, pueden influir en el resultado de la terapia. Los cambios antes mencionados pueden atribuirse al aumento significativo de los niveles de estrógeno y progesterona. Los cambios gástricos inducidos por la progesterona aumentan el riesgo de aspiración durante la intubación endotraqueal. Por tanto, cuando sea posible, es preferible la anestesia epidural a la anestesia general.

La función renal también se modifica durante el embarazo, para adaptarse a los requisitos gestacionales y mantener una composición electrolítica fisiológica; las alteraciones en la función tubárica dan como resultado la restauración de mayores cantidades de

nutrientes y electrolitos, incluidos glucosa, proteínas y aminoácidos, para que estén disponibles para ser transmitidos al feto. El aclaramiento de creatinina aumenta durante el embarazo a niveles de 120 a 160 ml/min, mientras que los niveles de creatinina sérica disminuyen a 0,4 a 0,7 mg/dl, lo que se traduce aproximadamente en 77% a 84% de los valores normales en mujeres no embarazadas, y puede atribuirse principalmente a la hiperfiltración gestacional.

Los motivos de la atención en UCI en pacientes obstétricas críticamente enfermas pueden clasificarse en tres grupos. El primer grupo comprende pacientes que presentan enfermedades específicas de las pacientes embarazadas como preeclampsia/eclampsia, trastornos tromboembólicos, hemorragia periparto/posparto (HPP), sepsis puerperal, etc. El segundo grupo comprende pacientes que presentan enfermedades existentes resultantes de afecciones médicas agravadas por el embarazo, como hipertensión, cardiopatía reumática y diabetes. El tercer grupo incluye pacientes con afecciones médicas preexistentes, que pueden no ser tan críticas en un estado no grávido, pero que se correlacionan directamente con altas tasas de mortalidad en mujeres embarazadas, como la hepatitis E.

Las principales causas de muerte de las pacientes obstétricas son:

- Sepsis.
- Insuficiencia multiorgánica.
- Insuficiencia cardíaca aguda.
- Hemorragia placentaria y PPH.
- Hemorragias cerebrales por tumor o aneurisma.
- Embolismo de líquido amniótico.
- CID.

Los cambios en la hemodinámica durante el período posparto, como un aumento del 65% en el gasto cardíaco, la pérdida aguda de sangre durante el parto y una disminución en

la presión oncótica plasmática, podrían ser los principales factores para una mayor incidencia de ingresos posparto. Es necesario precisar que sea absolutamente necesario, que las mujeres no salen de los cuidados del obstetra. El diagnóstico primario de ingreso en UCI más frecuente fue la hemorragia obstétrica, constituyendo el 37,47% del total de pacientes. Los diagnósticos más comunes fueron anemia grave, HPP atónica y hemorragia anteparto, y la mayoría de ellos se trataron con intervenciones farmacológica, transfusiones de sangre o soporte inotrópico. La histerectomía fue el último recurso elegido como procedimiento para salvar vidas en unos pocos pacientes. El diagnóstico temprano y la derivación inmediata, un banco de sangre bien equipado y la UCI en nuestro hospital de atención terciaria han sido los principales factores que contribuyen a la disminución de la mortalidad en pacientes obstétricas jóvenes.

Los trastornos hipertensivos del embarazo son el segundo diagnóstico primario más común de ingreso en UCI, siendo la eclampsia la complicación obstétrica más frecuente, junto con el síndrome de Hellp, cuya mortalidad materna es alta; el principal diagnóstico primario para el ingreso en UCI fue la hipertensión inducida por el embarazo. Estos pacientes en su mayoría presentaron convulsiones refractarias o edema pulmonar, pero algunas también se acompañan de HPP.

El embarazo con cardiopatía preexistente fue otro grupo de población que ingresan a la UCI para un seguimiento invasivo.

Estos diagnósticos que se han citado, son el cuerpo doctrinal de este libro, que se encontrarán en cada episodio citado, analizado de forma extensa y profunda.

Todo lo anterior, plantea la necesidad, tal como se mencionó al inicio, de establecer subunidades especializadas, con personal médico y de enfermería, preparados para este tipo de pacientes que se alejan de los

patrones comunes. Por otro lado, los propios profesionales obstétricos tampoco tienen la maestría adecuada para poder manejar este tipo de pacientes, en ocasiones muy inestables, para conseguir el éxito terapéutico. Por lo tanto, consideramos muy oportuno que cada centro obstétrico y con acceso a UCIs, establezca un equipo multidisciplinar (incluyendo todos los profesionales que estén involucrados en la terapéutica de estas pacientes). Ello motivará a un pequeño grupo a especializarse y a familiarizarse con las características propias de la gestante. A todo ello, se ha de indicar que en ocasiones la patología materna puede ser reversible, pero durante ese plazo de tiempo, el feto vive y debe preservarse en la medida de lo posible, siendo así que, además, deberá incorporarse un obstetra ecografista para poder evaluar en todo momento el bienestar del feto, puesto que, si llegado el momento el feto sufre, y cumple con un mínimo de edad gestacional, o si la madre no puede seguir gestando, deberá analizarse su extracción, con todo lo que ello puede significar en el proceso terapéutico que recibe la madre.

Así pues, es necesario destacar que cuanto mejor se conozca la fisiopatología de la gestación, así como la fisiopatología de los procesos patológicos, mejor resultado se obtendrá. Con esta premisa existen diversos hospitales en los que hay grupos multidisciplinarios entre obstetras e intensivistas que son los profesionales responsables de las pacientes obstétricas. Cada especialista, a medida que se desarrolla el grupo multidisciplinar, con análisis de los casos, sesiones clínicas rutinarias, evaluación de resultados, y, sobre todo, una gran correlación de conocimientos entre todos sus miembros, obtendrá un bagaje y maestría, que facilitarán el trabajo exitoso.

Referencias

1. Marshall JC, Bosco L, Adhikari NK, et al. What is an intensive care unit? A report of the task force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care.* 2017; 37: 270–6. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.07.015
2. Pisani L, Algera AG, Neto AS, et al. Geoeconomic variations in epidemiology, ventilation management, and outcomes in invasively ventilated intensive care unit patients without acute respiratory distress syndrome: a pooled analysis of four observational studies. *Lancet Glob Health.* 2022; 10: e227–35. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00485-X
3. Prin M, Onofrey L, Purcell L, Kadyaudzu C, Charles A. Prevalence, Etiology, and Outcome of Sepsis among Critically Ill Patients in Malawi. *Am J Trop Med Hyg.* 2020; 103: 472–9. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0605
4. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet.* 2020; 395: 200–11. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7
5. The African COVID-19 Critical Care Outcomes Study (ACCCOS) Investigators. Patient care and clinical outcomes for patients with COVID-19 infection admitted to African high-care or intensive care units (ACCCOS): a multicentre, prospective, observational cohort study. *Lancet.* 2021; 397: 1885–94. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00441-4
6. Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: The Intensive Care Over Nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med.* 2014; 2: 380–6. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70061-X

Indicaciones Gineco-Obstétricas para ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos

04

Homero Nañez Terreros, Hector Enrique Cedillo Huerta



Introducción

Una proporción limitada de embarazos y partos presenta una amplia variedad de complicaciones que pueden requerir el ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Las enfermedades hemorrágicas, las enfermedades hipertensivas y la sepsis se consideran las complicaciones predominantes que pueden provocar la muerte, además, otro factor que debe abordarse es la relativa falta de experiencia en el manejo de estas condiciones únicas.

Las pacientes que ingresan en las UCI pueden sufrir afecciones obstétricas y no obstétricas que pueden requerir un seguimiento continuo (invasivo y no invasivo) e intervenciones adicionales.

Las condiciones obstétricas que requieren ingreso a UCI incluyen trastornos hipertensivos del embarazo, preeclampsia, eclampsia, hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, síndrome de HELLP, hemorragia masiva y posteriormente choque hipovolémico, embolismo de líquido amniótico, entre otras (**Tabla I**).

Las condiciones no obstétricas que pueden complicarse y empeorar aún más durante el embarazo incluyen enfermedades autoinmunes, enfermedades cardiovasculares, afecciones respiratorias, neurológicas y enfermedades endocrinológicas (**Tabla II**).

Existen condiciones no relacionadas al embarazo como traumatismos, accidentes automovilísticos, apendicitis aguda, colecistitis, ruptura de aneurisma intracraneal, entre otras, que pueden

condicionar la necesidad de atención en la UCI. La mejor ubicación para atender a las mujeres en el período periparto depende de una serie de variables: algunas son fijas (por ejemplo, la configuración local para la prestación de servicios de cuidados críticos en la sala de partos; otras son binarias (por ejemplo, si la mujer está durante el parto o no); otras son más fluidas (por ejemplo, la progresión de la insuficiencia orgánica). Se necesita una colaboración oportuna y continua entre los equipos de cuidados críticos y materno fetal.

Tabla I. Condiciones obstétricas

En relación con hipertensión arterial	Síndrome de HELLP
	Preeclampsia
	Eclampsia
Condiciones hemorrágicas	Pre parto (desprendimiento de placenta, acretismo)
	Post parto (atonía uterina)
	Embarazo ectópico
Infecciones genitourinarias / sepsis	Endometritis / corioamnionitis
	Pielonefritis
Otras condiciones	Miocardopatía periparto
	Embolia de líquido amniótico
	Hígado graso agudo del embarazo
	Tromboembolismo pulmonar
	Trombosis venosa profunda

Tabla II. Condiciones no obstétricas

Autoinmunes	Lupus eritematoso sistémico
	Miastenia gravis
	Tiroiditis autoinmune
Cardiovasculares	Hipertensión
	Cardiopatías congénitas
	Hipertensión arterial pulmonar
	Miocardopatías
	Arritmias (fibrilación auricular / flutter)
	Falla cardíaca
Neumológico	Asma
Neurológico	Epilepsia
	Encefalopatía hipertensiva
Endocrinológico	Diabetes mellitus

La condición de la mujer puede deteriorarse en el período intraparto o posparto cuando el traslado inmediato a cuidados críticos puede ser imposible o subóptimo, y debe haber disposiciones adecuadas para su atención en la sala de parto. Estas mujeres se benefician de atención continua directa tanto del equipo de maternidad como del equipo de cuidados críticos, en espera de cualquier traslado planificado a la UCI.

Ciertos pacientes pueden descompensarse rápidamente y sin previo aviso y hay ocasiones en las que es necesario acelerar el traslado a cuidados intensivos. Las mujeres con necesidades altas de oxígeno (>50%) o que aumentan rápidamente y aquellas que requieren vasopresores para el shock tienen un riesgo particular de empeorar y requerir intubación traqueal y ventilación invasiva.

La UCI no proporciona un ambiente ideal o seguro para el parto. A menudo está situado lejos de las salas de maternidad en caso de que fuera necesaria una intervención quirúrgica de emergencia. Una enfermedad crítica no siempre exige el parto inmediato del feto y el momento debe ser decidido por el equipo multidisciplinario caso por caso. Sin embargo, se debe considerar seriamente el parto antes de la transferencia a cuidados intensivos para cualquier mujer cercana al término con necesidades crecientes de soporte de órganos. Una relación continua de apoyo recíproco entre los equipos de maternidad y de cuidados críticos es vital para una atención segura al paciente.

Evaluación inicial

El reconocimiento temprano de enfermedades críticas es esencial para un resultado favorable para la madre y el producto. Los criterios de pronóstico, como la puntuación de la evaluación de salud fisiológica y crónica aguda (APACHE) y la puntuación de la evaluación funcional de órganos secuenciales (SOFA), pueden no predecir la mortalidad con tanta precisión durante el embarazo como lo hacen fuera del embarazo. Una de las razones de esta diferencia es el cambio fisiológico del embarazo, como un aumento de la frecuencia cardíaca, un cambio en el recuento de glóbulos blancos o incluso una disminución de los valores normales de creatinina que pueden afectar la puntuación. En muchos casos, el parto resulta en una mejora drástica en el curso de la enfermedad y una menor mortalidad, incluso cuando los indicadores iniciales sugieren una mortalidad alta.

Se ha informado que la puntuación de alerta temprana obstétrica (OEWS) es la puntuación más precisa para estimar los resultados de una paciente obstétrica en una UCI. Las variables que se consideran en el cálculo del nuevo OEWS clínico, consisten en los clásicos signos de alerta temprana, como la presión arterial

sistólica y diastólica, la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca, la FiO₂ que se requiere para mantener la SpO₂ >96, y la temperatura corporal en grados centígrados, así como el nivel de conciencia con la modalidad de parto (ya sea cesárea o vaginal). Según la interpretación de OEWS, los pacientes con una puntuación de 0 requerirán atención de rutina y observación normal, las puntuaciones 1 y 2 corresponden a desencadenantes amarillos y rojos, respectivamente, cada uno de los cuales destaca un aumento gradual en la gravedad de la enfermedad.

La evidencia disponible muestra que esta puntuación es capaz de predecir la supervivencia de pacientes obstétricas críticamente enfermas, lo que también es confirmado por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología y el Real Colegio de Obstetricia y Ginecología, que sugieren que OEWS es el mejor sistema de puntuación, disponibles para esta población de pacientes en particular.

A pesar de la importante contribución de las puntuaciones antes mencionadas en la predicción de la evolución de los pacientes ingresados en las UCI, su papel sigue siendo complementario en el manejo de estos pacientes, y las decisiones finales deben combinar los deseos de los pacientes y familiares, así como el juicio del médico sobre el caso particular.

El índice de shock, definido como la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica, se ha propuesto como una herramienta útil y confiable para predecir estados hipovolémicos y compromiso hemodinámico temprano (p. ej., hemorragia obstétrica importante) en poblaciones obstétricas, incluso cuando los factores vitales individuales y los signos están dentro de los valores normales. Una puntuación inferior a 0.9 indica que el riesgo de reanimación masiva es bajo y, > 1.4 indica intervención urgente o estabilización y traslado a un centro de atención terciaria.

El modelo de predicción de riesgo miniPIERS (Estimación integrada del riesgo de preeclampsia) proporciona una herramienta sencilla para identificar a las mujeres embarazadas con mayor riesgo de muerte o complicaciones importantes de la preeclampsia. Este modelo incluye lo siguiente: paridad (nuliparidad versus multiparidad), edad gestacional al ingreso, cefalea/alteraciones visuales, dolor torácico/disnea, sangrado vaginal con dolor abdominal, presión arterial sistólica y proteinuria con tira reactiva. El modelo PIERS completo se utiliza para identificar mujeres con preeclampsia con alto riesgo de resultados maternos adversos que necesitan intervenciones inmediatas. Este modelo requiere pruebas de laboratorio del recuento de plaquetas, creatinina sérica, lactato deshidrogenasa y niveles de aspartato transaminasa y alanina aminotransaminasa.

La identificación temprana de pacientes obstétricas de alto riesgo permite la derivación oportuna, la asignación de recursos y planificación multidisciplinaria. En los últimos años, se han desarrollado y validado herramientas de detección basadas en la comorbilidad que cuantifican la carga de comorbilidad médica de una paciente para predecir el ingreso a la UCI y muerte.

El índice de comorbilidad obstétrica (OB-CMI), desarrollado por Bateman et al., representa un ejemplo ampliamente validado de una herramienta de detección de comorbilidad diseñada para pacientes obstétricas. El OB-CMI utiliza una combinación de comorbilidades médicas, cada una cuantificada o asociada con las probabilidades de desarrollar disfunción multiorgánica (morbilidad materna grave) al momento del parto.

El OB-CMI también ha sido validado para predecir el ingreso a la UCI y la muerte materna en varias publicaciones. Desde su desarrollo en 2013, el OB-CMI ha sufrido variaciones posteriores, mejorando su especificidad para predecir enfermedades críticas, el OB-CMI sigue

siendo el único índice de cribado prospectivo en pacientes obstétricas.

El perfeccionamiento de las herramientas de detección existentes con la carga de comorbilidad del paciente, así como, para estratificar para pacientes de alto riesgo en una etapa más temprana del parto, se ha propuesto como estrategia en mejorar la sensibilidad y especificidad de las herramientas de detección por parte de los principales expertos. Esto representa una apasionante área de investigación y debería impulsar a los líderes a implementar herramientas validadas existentes, predictivas de morbilidad y mortalidad, en el ámbito obstétrico.

La disfunción o falla orgánica común en una paciente críticamente enferma varía si su etiología es obstétrica o no obstétrica. En varios estudios y con la experiencia de nuestro instituto, el pulmón es el órgano más frecuentemente afectado, seguido del sistema hematológico, cardiovascular, renal, nervioso central y el síndrome de disfunción multiorgánica.

El objetivo del apoyo a los órganos debería ser “dar lo mejor a ambas vidas” (la madre y el feto). El soporte médico proporcionado a las pacientes que cursan un embarazo y se encuentran en estado crítico, no sólo debe proporcionar objetivos específicos para la madre, sino también cuidar el bienestar fetal. Básicamente, existen diferencias sutiles que el médico debe tener en cuenta; la conclusión es que lo que es bueno para la madre es bueno para el feto.

Ingreso a Cuidados Intensivos

Debido a que las camas en la UCI son un recurso escaso, el ingreso en la UCI debe reservarse para aquellos pacientes que probablemente se beneficien. La mayoría de las pacientes obstétricas serán admitidas bajo el modelo de triaje de parámetros objetivos. En este modelo,

criterios específicos desencadenan el ingreso en la UCI, independientemente del diagnóstico. Estos factores desencadenantes se lograron por consenso, en respuesta a la revisión de la Comisión Conjunta (anteriormente Comisión Conjunta de Acreditación de Organizaciones de Atención Médica) y se reconoce que son en gran medida arbitrarios, los cuales incluyen anomalías específicas en los signos vitales, valores de laboratorio y hallazgos físicos y de imagen (**Tabla III**).

Los pacientes que necesitan los siguientes procedimientos deben ser tratados en una Unidad de Cuidados Intensivos:

1. Soporte respiratorio, incluido el mantenimiento de las vías respiratorias y la intubación endotraqueal.
2. Tratamiento del neumotórax.
3. Soporte cardiovascular, incluido el tratamiento con presores.
4. Cateterismo de la arteria pulmonar (inserción, mantenimiento e interpretación).
5. Hallazgos electrocardiográficos anormales que requieren intervención, incluida la interpretación de cardioversión o desfibrilación.

El establecimiento de la edad gestacional es crucial para determinar si el feto tiene una edad gestacional suficiente para garantizar una buena probabilidad de supervivencia después del nacimiento. Cuando sea posible, se deben obtener registros de atención prenatal para establecer los criterios de datación más precisos. En caso de que la edad gestacional siga siendo incierta, una evaluación ecográfica inmediata debe establecer la mejor estimación posible con documentación del rango potencial de incertidumbre.

Tabla III. Parámetros objetivos para el ingreso de pacientes a una Unidad de Cuidados Intensivos

Signos vitales	Frecuencia cardíaca inferior a 40 latidos por minuto o superior a 150 latidos por minuto.
	Presión arterial sistólica inferior a 80 mm Hg (o 20 mm Hg por debajo de la presión arterial habitual del paciente).
	Presión arterial media inferior a 60 mm Hg.
	Presión arterial diastólica superior a 120 mm Hg.
	Frecuencia respiratoria superior a 35 respiraciones por minuto.
Valores de laboratorio	Nivel de sodio sérico inferior a 110 mEq/L o superior a 170 mEq/L.
	Nivel de potasio sérico inferior a 2 o superior a 7 mEq/L.
	PaO ₂ inferior a 50 mm Hg.
	Nivel de pH inferior a 7,1 o superior a 7,7.
	Nivel de calcio sérico superior a 15 mg/Dl.
	Nivel de glucosa sérica superior a 800 mg/dL.
	Nivel de fármaco tóxico en un paciente hemodinámica o neurológicamente comprometido.
Imágenes	Hemorragia cerebrovascular, contusión o hemorragia subaracnoidea con alteración del estado mental o hallazgos neurológicos focales.
	Rotura de víscera o várices esofágicas con inestabilidad hemodinámica.
Electrocardiografía	Arritmia compleja, inestabilidad hemodinámica o insuficiencia cardíaca congestiva
	Taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular
	Bloqueo cardíaco completo con inestabilidad hemodinámica
Otras indicaciones	Obstrucción de la vía aérea
	Anuria
	Taponamiento cardíaco
	Coma
	Convulsiones continuas

El uso de medicamentos obstétricos puede plantear desafíos particulares en la paciente críticamente enferma, los efectos secundarios conocidos deben ser monitoreados cuidadosamente y la relación riesgo-beneficio debe evaluarse en cada situación individual. Ejemplos de efectos secundarios comunes relacionados con los medicamentos incluyen taquicardia y disminución de la presión arterial con agonistas beta, efectos sobre la función plaquetaria y la perfusión renal con indometacina y efectos inotrópicos negativos sobre la función cardíaca con magnesio.

La vigilancia fetal a menudo se utiliza cuando una paciente embarazada ingresa en la UCI. Debido a que la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal refleja la perfusión uteroplacentaria y el estado ácido-base materno, los cambios en la variabilidad inicial o la nueva aparición de desaceleraciones pueden servir como un sistema de alerta temprana para trastornos en el estado de los órganos terminales maternos. Los cambios en la monitorización fetal deben provocar una reevaluación de la presión arterial media materna, la hipoxia, la acidemia o la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido. La corrección de estos factores puede dar lugar a una mejora del trazado y se debe hacer todo lo posible para realizar la reanimación fetal intrauterina.

Conclusiones

Los cuidados críticos requieren un enfoque multidisciplinario para lograr los mejores resultados. El equipo habitual de la UCI incluye médicos, enfermeras, farmacéuticos y terapeutas respiratorios. En cuidados intensivos obstétricos, el equipo también debe incluir obstetras o subespecialistas en medicina materno-fetal, enfermeras obstétricas y neonatólogos.

El obstetra que transfiere a una paciente a una UCI debe estar familiarizado con los tipos de unidades disponibles en la institución, como una UCI médico-quirúrgica general o una unidad de especialidades para atención cardiorácica o neurológica o neuroquirúrgica, así como el papel del obstetra dentro de cada una unidad.

Referencias

1. Banerjee, A., & Cantellow, S. Maternal critical care: part I. BJA education. 2021;21(4), 140-147.
2. Koukoubanis, K., Prodromidou, A., Stamatakis, E., Valsamidis, D., & Thomakos, N. Role of Critical Care Units in the management of obstetric patients (Review). Biomedical reports. 2021;15(1), 58.
3. Padilla CR, Shamshirsaz A. Critical care in obstetrics. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2022;36(1):209-225.
4. Pandya ST, Mangalampally K. Critical care in obstetrics. Indian J Anaesth. 2018;62(9):724-733.
5. Practice Bulletin No. 170: Critical Care in Pregnancy Obstet Gynecol. 2016;128(4):e147-e154.

Trastornos hipertensivos del embarazo

05

Juan Antonio Soria López, Abel Guzmán López



Introducción

El 10% de los embarazos son complicados con algún tipo de trastorno hipertensivo, a pesar de los avances médicos y tecnológicos, sigue siendo la principal causa de muerte materna a nivel mundial, seguido de hemorragia obstétrica. La hipertensión en embarazo se define como tensión arterial de 140/90 mmHg o más en dos ocasiones con un lapso de 4 a 6 horas entre ambas tomas. Toda paciente gestante que presente dicho hallazgo amerita estudio y referencia a un área de segundo o tercer nivel.

Clasificación

Los trastornos hipertensivos del embarazo se clasifican con base al tiempo de aparición y la severidad de afectación en la salud materna. Si se considera el momento de su aparición, se pueden clasificar dichos trastornos en Hipertensión arterial crónica e Hipertensión gestacional. La Hipertensión arterial crónica se presenta en 1-5% de las gestantes y se define como aquella que presenta dichas cifras tensionales (140/90 mmHg o más) antes de las 20 semanas de gestación o que ya tiene historia previa de hipertensión. En tanto que, la hipertensión gestacional se presenta en aproximadamente 6% a 17% de los embarazos y se define la aparición de cifras tensionales igual o mayor de 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación, sin historia previa de hipertensión y que no presente datos clínicos ni de laboratorio de daño a órgano.

Una vez clasificado el trastorno en base al tiempo de aparición, se subclasifica según la severidad de afectación a órganos, aparatos y sistemas. Agregando de esta manera a esta clasificación las siguientes entidades: Preeclampsia con y sin datos de severidad, Hipertensión arterial crónica más preeclampsia sobreagregada, Eclampsia y Síndrome HELLP (**Figura 1**).

Preeclampsia

La preeclampsia, uno de los grandes síndromes obstétricos, complica 2-4% de todos los embarazos a nivel mundial. Según el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) la preeclampsia se define si se cumplen los siguientes criterios:

- Presión arterial sistólica de 140 mmHg o más, o diastólica de 90 mmHg o más, medida en dos ocasiones con diferencia de al menos 4 horas, después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa.
- Presión arterial sistólica de 160 mmHg o más, o diastólica de 110 mmHg o más.
- Cuantificación de proteinuria en 24 horas mayor a 300 mg.
- Índice proteína/creatinina mayor de 0.3mg/dl.
- Tira reactiva mayor a 2+.

O en ausencia de proteinuria, hipertensión de novo acompañado de cualquiera de las siguientes:

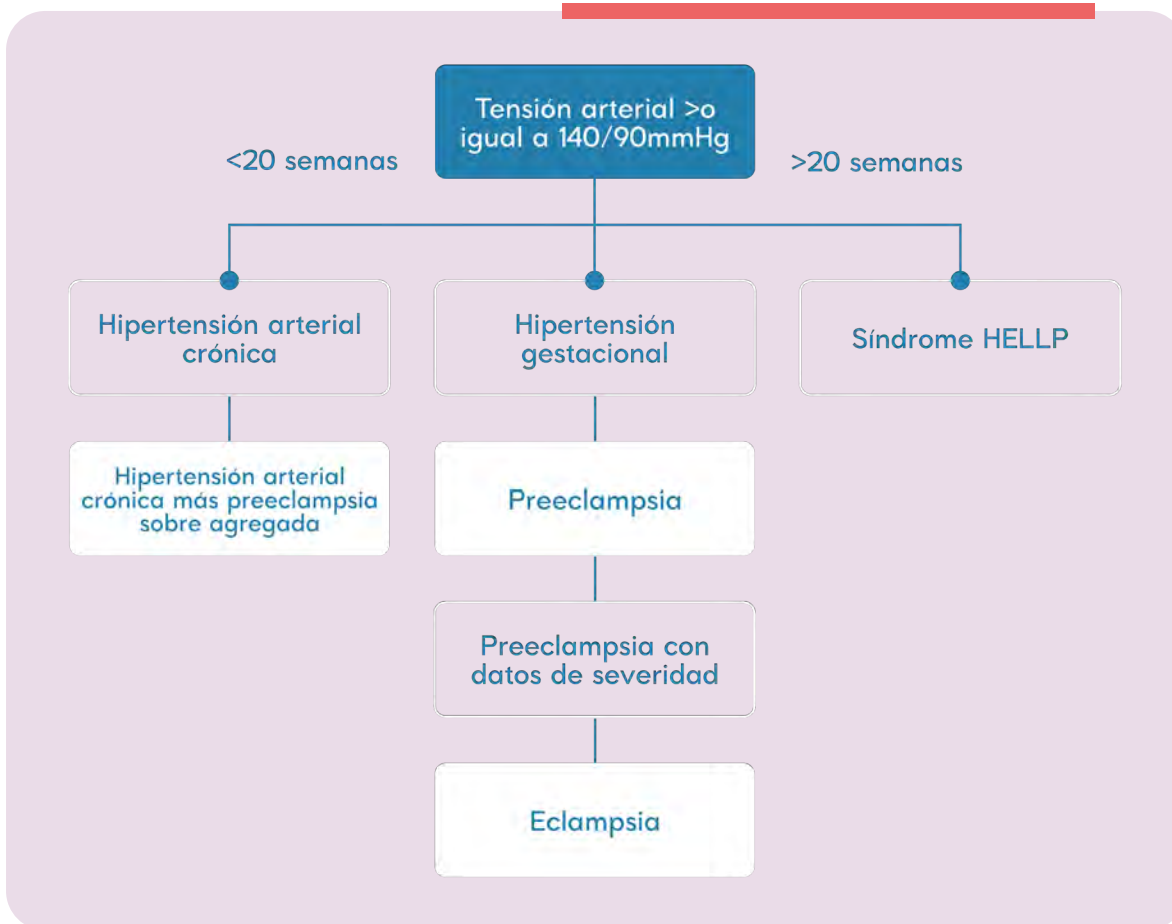


Figura 1 | Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo.

- **Trombocitopenia** (conteo plaquetario menor a 100,000 μ l)
- **Insuficiencia renal:** creatinina sérica mayor de 1.1mg/dl o aumento del doble del valor de creatinina en ausencia de enfermedad renal.
- **Disfunción hepática:** concentraciones elevadas de enzimas hepáticas con el doble del valor normal.
- **Edema de pulmón.**
- **Cefalea de novo** que no responde a medicamentos y que no se puede explicar por otra causa.
- **Síntomas visuales.**
- **HELLP.**
- **Eclampsia.**

Estos últimos considerados como datos clínicos y laboratorio de disfunción orgánica por lo que se incluyen en los criterios de la definición de preeclampsia con datos de severidad.

Fisiopatología

Los trastornos hipertensivos del embarazo se clasifican con base al tiempo de aparición y la severidad de afectación en la salud materna. Si se considera el momento de aparición se pueden clasificar dichos trastornos en Hipertensión arterial crónica e Hipertensión gestacional. La hipertensión arterial crónica se presenta en 1-5% de las gestantes y se define como aquella que presenta dichas cifras tensionales (140/90 mmHg



o más) antes de las 20 semanas de gestación o que ya tiene historia previa de hipertensión.

La preeclampsia es una entidad compleja. Se han identificado diferentes mecanismos fisiopatológicos que en conjunto desencadenan esta entidad patológica. A continuación se describen los mecanismos y teorías que podrían explicar este síndrome. (Figura 2)

Factores Inmunológicos

Esta teoría se basa en parte, por la observación de la exposición previa al antígeno paterno/fetal, que disminuye la posibilidad de pre-eclampsia; es por eso que las pacientes nulíparas, las que cambian de pareja entre embarazos, las que

usaron métodos de barrera, las de fertilización in vitro se exponen menos al antígeno paterno y por eso tienen mayor riesgo de desarrollar preeclampsia.

Además, las mujeres que han desarrollado preeclampsia tienen anomalías inmunológicas similares a las encontradas en el rechazo de órganos. Las biopsias del lecho placentario han revelado una mayor infiltración de células dendríticas en el tejido decidual preeclámptico.

Factores Genéticos

Diferentes situaciones clínicas hacen sospechar de una etiología genética para esta patología, mencionaremos algunas de las más conocidas.

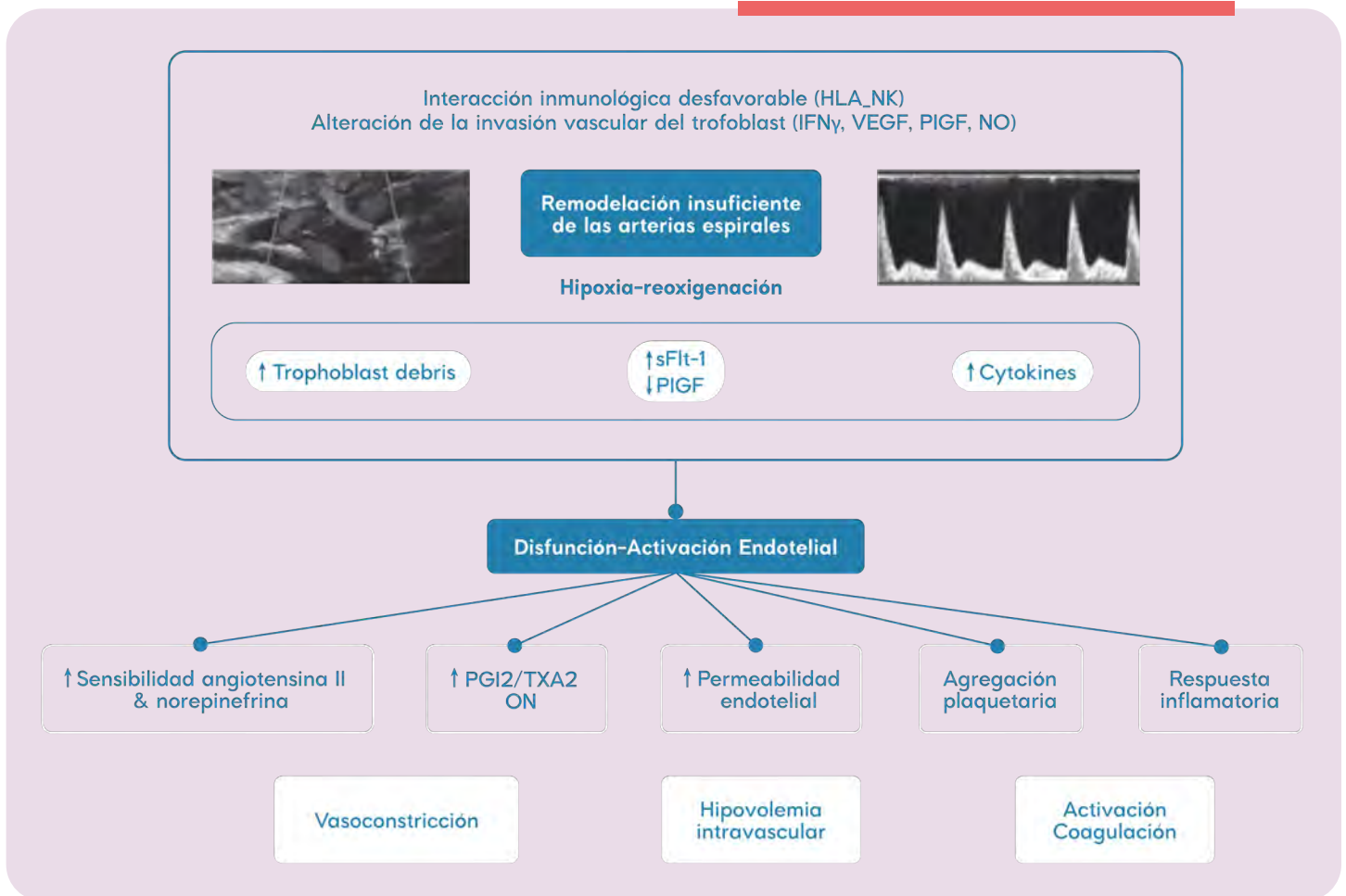


Figura 2 | Fisiopatología de la preeclampsia.

No es desconocido que la paciente con antecedente de preeclampsia tiene hasta siete veces más probabilidades de desarrollar dicha enfermedad en sus siguientes embarazos. La esposa de un hombre cuya madre tuvo preeclampsia, tiene más riesgo que de aquél que su madre no tuvo esta complicación. Una mujer que se embaraza de alguien que su pareja anterior tuvo preeclampsia tiene más riesgo de desarrollarla. Esto puede explicarse en parte por Genes impresos.

Sensibilidad aumentada a la angiotensina

Esto puede estar relacionado con una mayor regulación positiva del receptor de bradicinina en pacientes con preeclampsia.

Activación del complemento

Esta patología es más frecuente en pacientes con lupus y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Los estudios revelan un aumento de los marcadores de la activación de la vía alternativa del complemento en el suero y la orina maternos en mujeres con preeclampsia grave.

Factores Maternos

De los factores maternos más relacionados con esta patología y que aparte son catalogados como factores de riesgo son los siguientes:

- Nuliparidad.
- Antecedente de preeclampsia en embarazo previo.
- Obesidad.
- Nefropatía.
- Anticuerpo Antifosfolípidos.
- Ingesta baja en calcio.
- Diabetes.
- Hipertensión crónica.
- Lupus eritematoso sistemático.
- Embarazo múltiple.
- Edad materna avanzada.
- Fertilización in vitro.
- Edad mayor de 40 años.

Criterios menores pero importantes:

- Preeclampsia en familiares directos (madre o hermana).
- 10 años o más de período intergenésico.
- Presión arterial diastólica de 80 /89 al inicio del embarazo.

Todas las pacientes que se detectan con uno o más factores de primera línea, tendrán que ser referidas a segundo o tercer nivel de atención. Aquellas pacientes que tengan dos factores de segunda línea, tendrán que ser referidas igualmente a segundo nivel para continuar su control prenatal. Idealmente antes de las 20 semanas de gestación (**Ver Tabla I**).

Tabla I. Evolución de la preeclampsia en función de su inicio

Inicio precoz	Inicio tardío
RCIU	Menos afectación del crecimiento fetal
Doppler uterino alterado	Poca alteración del Doppler uterino
Mal pronóstico materno	Mejor pronóstico materno
Mal pronóstico feto/neonatal	Mejor pronóstico feto/neonatal

Prevención

A través del tiempo surgen una gran cantidad de estudios para buscar la forma de prevenir esta patología, sin embargo, por la complejidad de la misma no es raro que la mayoría fracasen. La observación que esta patología se asocia a aumento del recambio placentario y aumento de los niveles de tromboxanos llevo a la teoría de que el uso de aspirina tenia cierto efecto protector en pacientes de alto riesgo para preeclampsia. La dosis baja de aspirina (80-150 mg/día) disminuye la síntesis de tromboxanos y mantiene la síntesis de prostaciclina de la pared vascular.

Es por eso que los metaanálisis muestran claramente que su uso tiene una capacidad de reducir el riesgo de preeclampsia y sus secuelas (RR 0,52 A 0,92) (10). Aunque se aumentó el riesgo de hemorragia posparto > 500ml (RR 1,06 IC 95% 1,00-1,12) esto no fue significativo.

¿Qué pacientes son candidatas al uso de aspirina?

Nikolaides propuso en el año 2008, el tamizaje durante la ecografía del primer trimestre para dicha entidad. Propuso el tamizaje mediante 4 parámetros: factores maternos, presión arterial media, medición de la pulsatilidad de las arterias uterinas y medición de los factores angiogénicos. Actualmente la Fetal Medicine Foundation utiliza el algoritmo desarrollado por Nikolaides y colaboradores para el tamizaje de preeclampsia. Clasificando según el punto de corte de 1:150 como alto <150 y bajo > 150 según la calculadora de riesgo (*disponible gratuitamente en www.fetalmedicine.org*).

Se indica aspirina basado en los factores de riesgo antes mencionados y según el resultado de cálculo de riesgo del tamizaje durante el primer trimestre.

Dosis

De 75 a 150 mg/día un metaanálisis del 2017 sugirió una disminución de RCIU y preeclampsia con dosis de 150mg con una reducción significativa del riesgo de preeclampsia prematura hasta del 90% y 62% de pretérmino. En el 2018 un metaanálisis encontró que la aspirina reduce el riesgo de preeclampsia pretérmino mas no disminuye el riesgo de preeclampsia de termino y solo si se iniciaba antes de las 16 semanas. La interrupción del medicamento en semanas de gestación no está bien definida, se recomienda interrumpirlo a las 36 semanas o 10 días antes de la terminación del embarazo para disminuir la posibilidad de hemorragia obstétrica, sin embargo, no se han demostrado efectos adversos maternos ni fetales durante el parto.

La interrupción temprana de la aspirina a las 28 semanas se valoró en un estudio aleatorizado, donde aquellas pacientes con riesgo alto de preeclampsia recibieron aspirina antes de las 14 semanas y aquellas con una proporción sFlt-1:PIGF < o igual a 38 (que excluye la preeclampsia) dejaron de tomar aspirina y como resultado observaron que el riesgo de preeclampsia prematura fue similar, así como el riesgo de preeclampsia de término y, en particular, este grupo tuvo menos eventos de hemorragias ante parto, pero las diferencias en los demás eventos adversos no fueron significativas. El medicamento es seguro para el binomio materno-fetal, ya que no hay aumento en el número de anomalías congénitas, no hay aumento en la tasa de abortos espontáneos, tampoco en relación a hemorragias intracranial fetal o neonatal, pero si un pequeño aumento en el riesgo de hemorragia obstétrica.

Otras intervenciones preventivas

Suplemento calcio

La dosis diaria recomendada en el embarazo de calcio es de 1000 mg/día, es por eso que si la población tiene una ingesta baja de calcio obtendrá un beneficio para la prevención de preeclampsia a dosis suplementaria de calcio de 1500 a 2000 gr/día, los metaanálisis encontraron reducción en la incidencia de preeclampsia, pero solo en los grupos con baja ingesta de calcio.

Ejercicio

Recientemente se han hecho estudios y se ha visto una relación con el ejercicio y la disminución en el desarrollo de preeclampsia en pacientes que no son candidatas al uso de aspirina. Este tiene que ser supervisado y se necesitan 140 min por semana de ejercicio cardiovascular (caminata, acuático, spinning).

Anticoagulación

Un metaanálisis donde se utilizó heparina de bajo peso molecular vs ninguno para complicaciones serias del embarazo (preeclampsia temprana o tardía RCUI, DPPNI) demostró que este medicamento no redujo la incidencia de estas patologías.

Metformina

En un estudio donde se usó placebo y metformina para reducir el peso materno y fetal se encontró que redujo la posibilidad de preeclampsia en un 76%. Sin embargo, otros estudios refieren lo contrario, por ejemplo, otro estudio multicéntrico con 502 pacientes con diabetes tipo 2 y embarazadas se les dio metformina o placebo añadido a la insulina y no se observó disminución en hipertensión gestacional, ata crónica ni preeclampsia.

Otras intervenciones

Suplemento de vitamina C y E

La gran mayoría de los estudios multicéntricos y metaanálisis han demostrado que no es eficaz.

Vitamina D

Los estudios que observaron disminución en incidencia de preeclampsia con vitamina D son combinados con calcio y es probable que el calcio sea el benefactor. Un metaanálisis realizado en el 2016 concluyó que el suplemento de vitamina D puede reducir el riesgo de preeclampsia, pero se basaron en solo 2 ensayos de calidad con un total de 219 pacientes.

Ácido fólico

Inclusive en dosis altas, el suministrar ácido fólico no disminuye el riesgo de preeclampsia.

Aceite de pescado

En los ensayos en pacientes con alto riesgo de preeclampsia o RCIU ninguno mostró alguna tendencia en la disminución en el riesgo de preeclampsia.

Dieta

Los patrones dietéticos ricos en frutas, cereales, legumbres, pescado, aceites vegetales, nueces, cereales refinados y bajos en carne se asociaron con un riesgo reducido de preeclampsia, sin embargo, hay cierto grado de sesgo en la interpretación de los datos, y teniendo en cuenta que la dieta saludable es benéfica a largo plazo no está de más siempre recomendarla.

Con el fin de disminuir las complicaciones de esta terrible patología se han propuesto otros enfoques que aún están en estudio. Parto programado a las 39 semanas, pérdida de peso antes de la concepción, control de peso adecuado, heparina de bajo peso molecular, calcio, entre otros manejos que aún están en estudio.



Predicciones de preeclampsia

No existe una prueba ideal para la detección de preeclampsia, sin embargo, se han estudiado un sin fin de medidas y exámenes para tratar de detectar con mayor exactitud la paciente que tiene riesgo alto de desarrollar esta patología, con el fin de realizar acciones tempranas y tratar de evitarla.

Empecemos con las pruebas y acciones que en cierta forma sí pueden ayudar para detectar estas pacientes:

- **Consulta pregestacional:** lo ideal es que toda paciente que tenga la intención de embarazarse tenga una consulta pregestacional para poder identificar los factores de riesgo, no solo para preeclampsia, sino también para otras patologías e identificar estos factores y corregirlos, o realizar acciones para disminuir complicaciones ya propiamente durante el embarazo
- **Control prenatal:** aunque el control prenatal es una prevención terciaria, es decir, no evita preeclampsia, sin embargo, una detección temprana evitará complicaciones serias del embarazo y teniendo en cuenta que en el control prenatal se pueden identificar los factores de riesgo previamente descritos, se pueden realizar medidas preventivas más específicas como el uso de aspirina por mencionar un ejemplo.
- **Toma rutinaria de la presión arterial:** en un estudio donde se tomó la presión en forma de rutina a todas las embarazadas antes de las 20 semanas se concluyó que aquellas que manejan presión entre 120-139/80-89 se desarrolló un trastorno Hipertensivo del embarazo en 11.6% y en aquellas que manejaron presiones menores de 120/80 tuvieron sólo un 5.6 %, por lo tanto, se recomienda tomar la presión en cada consulta.

Se han propuesto una amplia variedad de pruebas de screening para detectar riesgo

de preeclampsia, sin embargo, la mayoría de los expertos concluyen que estas pruebas no son lo suficientemente sensibles ni específicas, por lo tanto, algunos expertos recomiendan realizar un historial médico detallado y valorar las presiones arteriales para evaluar el riesgo de preeclampsia. No obstante, mencionaremos algunas pruebas que han demostrado cierta utilidad y otras que no tienen ninguna función en la detección oportuna.

Moduladores angiogénicos

Los más importantes son el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento placentario (PLGF) y dos proteínas angiogénicas, la Endoglobina soluble (sENG) y la forma soluble de tirosina quinasa-1 (sFLT -1)

El trofoblasto isquémico que es un hallazgo característico de la preeclampsia, aumenta la producción de proteínas angiogénicas (sENG - sFLT-1) y reduce la producción de proteínas angiogénicas (VEGF - PIGF). Alteraciones en los niveles en sangre y orina materna preceden a la aparición de preeclampsia con semanas de anticipación y desaparecen después del parto. Sin embargo, realizarlos en el primer trimestre no son clínicamente útiles, ya que los cambios de sFIT-1 en pacientes con preeclampsia solo se pueden detectar a las 22 semanas o más, y los niveles más bajos de PIGF en pacientes con preeclampsia se detectan a las 17 semanas o más.

Velocimetría Doppler de la arteria uterina

La impedancia al flujo de las arterias uterinas normalmente disminuye a medida que el embarazo avanza. Por lo tanto, un aumento de esta impedancia refleja un cambio importante y la posibilidad de una incapacidad de los vasos del trofoblasto y arterias espirales a transformarse en vasos de baja resistencia, y con ello, refleje un aumento en la posibilidad en el desarrollo de preeclampsia, además de restricción del crecimiento. Aunque estos

hallazgos no se interpretan solos, se interpretan combinados con un buen historial clínico, aumentando la posibilidad de detección junto con los marcadores angiogénicos.

Otras pruebas descritas son:

- Ácido úrico
- Anticuerpos antifosfolípidos

Aunque hay una asociación en la alteración de estos factores en pacientes con preeclampsia su utilidad realmente es cuestionable en pacientes de bajo riesgo.

Manifestaciones clínicas

Los criterios de preeclampsia no han cambiado en los últimos 20 años, solo se han hecho modificaciones de su clasificación.

Toda paciente con T/A de 140/90 o mayor, embarazada amerita estudio y determinar en qué clasificación se ubicaría:

- HTA Crónica.
- HTA Gestacional.
- Preeclampsia.
- Preeclampsia con datos de severidad.
- HTA Crónica más preeclampsia añadida.

HTA crónica: toda paciente con hipertensión antes de las 20 semanas de gestación se considera HTA crónica y amerita valoración conjunta con medicina interna.

Toda paciente mayor de 20 semanas con hipertensión se considerará preeclampsia hasta no demostrar lo contrario y para eso es la valoración de exámenes para poderla clasificar.

Hipertensión gestacional se define como T/A 140/90 o más sin pasar de 160 /110 y sin datos de severidad ni proteinuria.

Preeclampsia: nueva aparición de hipertensión después de 20 semanas de embarazo con

proteinuria o sin proteinuria, pero con una disfunción significativa de órganos terminales y dependiendo de estos datos es su clasificación.

Preeclampsia con datos de severidad: todos los datos de severidad están bien descritos de tal forma que toda paciente que presente alguno de estos, es necesario internamiento y valorar el momento de la interrupción del embarazo y valorar la vía (**Tabla II**).

Tabla II. Datos de severidad

Presión arterial igual o mayor de 160/110

Cefalea intensa que no mejora con analgésicos

Dolor epigastrio

Síntomas de vasoespasmo

Trombocitopenia

Pruebas de función hepática alteradas

Creatinina igual o mayor de 1

Edema de pulmón

DPPNI

Crisis convulsivas

Amaurosis fugas

Hemolisis

Proteinuria mayor de 5 gr

Describiremos cada dato de severidad por separado, ya que la paciente puede tener varios a la vez, o solo presentar uno de ellos, y esto es muy variable en cada paciente.

Hipertensión severa 160/110 o más: toda paciente con estas características se debe manejar la presión. Los medicamentos de primera elección son:

- **Labetalol:** 10 a 20 mg iv duplicando la dosis cada 20 minutos, máxima dosis 300 mg o infusión continua a 1-2 mg por minuto.
- **Nifedipino:** 5-10 mg IV o IM cada 20 minutos o infusión continua IV 0.5 – 1 mg/hrs.
- **Hidralazina:** 10-20 mg oral cada 30 minutos si es necesario.

Al usar estos medicamentos para las crisis hipertensivas es solo para evitar complicaciones como los accidentes cerebro vasculares, no es un manejo para mejorar la preeclampsia y mucho menos prolongar el embarazo, la finalidad es mantener cifras menores a la severidad, o sea, la meta es igual o menor a 140/90.

DOLOR EPIGASTRIO: el dolor en epigastrio es un dato grave asociado generalmente a distensión de la cápsula de Glisson, lo cual puede terminar en una rotura hepática con una mortalidad muy alta.

CEFALEA: el dolor de cabeza, aunque no necesariamente es por preeclampsia si es un signo de alarma cuando se asocia a hipertensión y se considera dato de severidad cuando es un dolor de cabeza de nueva aparición que no responde a la medicación y no tiene otra explicación y pudiera estar relacionado con un síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (PRES).

CAMBIOS DEL ESTADO MENTAL: estos cambios pueden ser reflejados con desorientación, confusión, alteraciones del comportamiento y alteraciones en tiempo, lugar y espacio.

TROMBOCITOPENIA: el embarazo por sí mismo provoca cierto grado de trombocitopenia, que lo menos que puede tener de plaquetas es 100.000. Toda cifra menor a ésta, se considera trombocitopenia y amerita estudio.

CREATININA: Creatinina mayor de 1.1mg/dl es un indicador de gravedad, ya que normalmente la filtración glomerular aumentada hace que se mantengan cifras de creatinina promedio entre

0.4 a 0.8 mg/dl. Por lo tanto, un aumento en creatinina orienta a un problema de filtración glomerular con una disminución importante de la filtración. Y recordando que la preeclampsia es la causa más común de lesión renal aguda durante el embarazo.

SÍNTOMAS VISUALES: los síntomas como escotomas, fotopsias, diplopía, visión borrosa, son considerados enfermedad grave o dato de severidad, incluyendo la amaurosis fugaz, éstas alteraciones visuales pueden ser manifestación de un PRES.

DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA: el mecanismo de la causa del desprendimiento de la placenta es desconocido, pero una teoría es que es debido a una lesión por isquemias que altera los vasos útero-placentarios maternos.

SÍNDROME DE HELLP: la observación de esquistocitos en el frotis de sangre periférica sugiere hemólisis, lo cual da por resultado un aumento del lactato deshidrogenasa (LDH) y una elevación de la bilirrubina indirecta. Trombocitopenia que ya definimos que por debajo de 100.000 ya es importante considerarlo patológico, esto, más **alteración de la química hepática** sobre todo las transaminasas que se refleja como un aumento al doble de la normalidad del límite superior. Cada uno por separado se considera un dato grave de esta patología, y obvios datos de severidad ahora ya en conjunto los tres conforman el síndrome de HELLP (*Ver Capítulo 6*).

EDEMA DE PULMÓN: Generalmente aparece con cuadro de disnea que se acompaña de dolor torácico con saturaciones bajas de oxígeno; puede tener tos, palpitaciones, ansiedad. La etiología del edema es incierta, sin embargo, se considera una entidad grave de preeclampsia y con riesgo de muerte.

ECLAMPSIA: el presentar crisis convulsivas en una paciente representa un estado crítico de la patología, la mayoría de las veces está asociado

a una encefalopatía posterior reversible (PRES). Sin embargo, siempre debe de realizarse una exploración neurológica exhaustiva y descartar que no esté asociado a hemorragia.

PROTEINURIA: 300 mg de proteínas en orina de 24 hrs., o más, ya es significativo para considerarla patológica, no obstante, aún sin proteínas, si la paciente presenta cualquier dato de severidad, las proteínas no tienen importancia clínica; si no hay datos de severidad y no hay proteínas, entonces es la diferencia entre preeclampsia e hipertensión gestacional.

Con todos estos datos, ya podemos enfrentarnos a los casos de hipertensión del embarazo y poder clasificarlo:

- Hipertensión crónica.
- Hipertensión gestacional.

- Preeclampsia.
- Preeclampsia con datos de severidad.
- Hipertensión crónica más preeclampsia añadida.

Es importante determinar en forma oportuna en que estatus estamos de la enfermedad, ya que el manejo varía en cada una de ellas, y un diagnóstico oportuno puede mejorar el pronóstico, ya que, como se mencionó, la importancia del control prenatal es identificar aquellos pequeños detalles que sería básico para determinar la gravedad de la enfermedad, la cual no se detiene su evolución hasta que se interrumpe el embarazo y, por lo tanto, el único tratamiento definitivo para poder contrarrestar la patología es interrupción del embarazo por la vía más segura para el binomio, aunque la preferencia siempre será si las condiciones lo favorecen el parto (**Figura 3**).

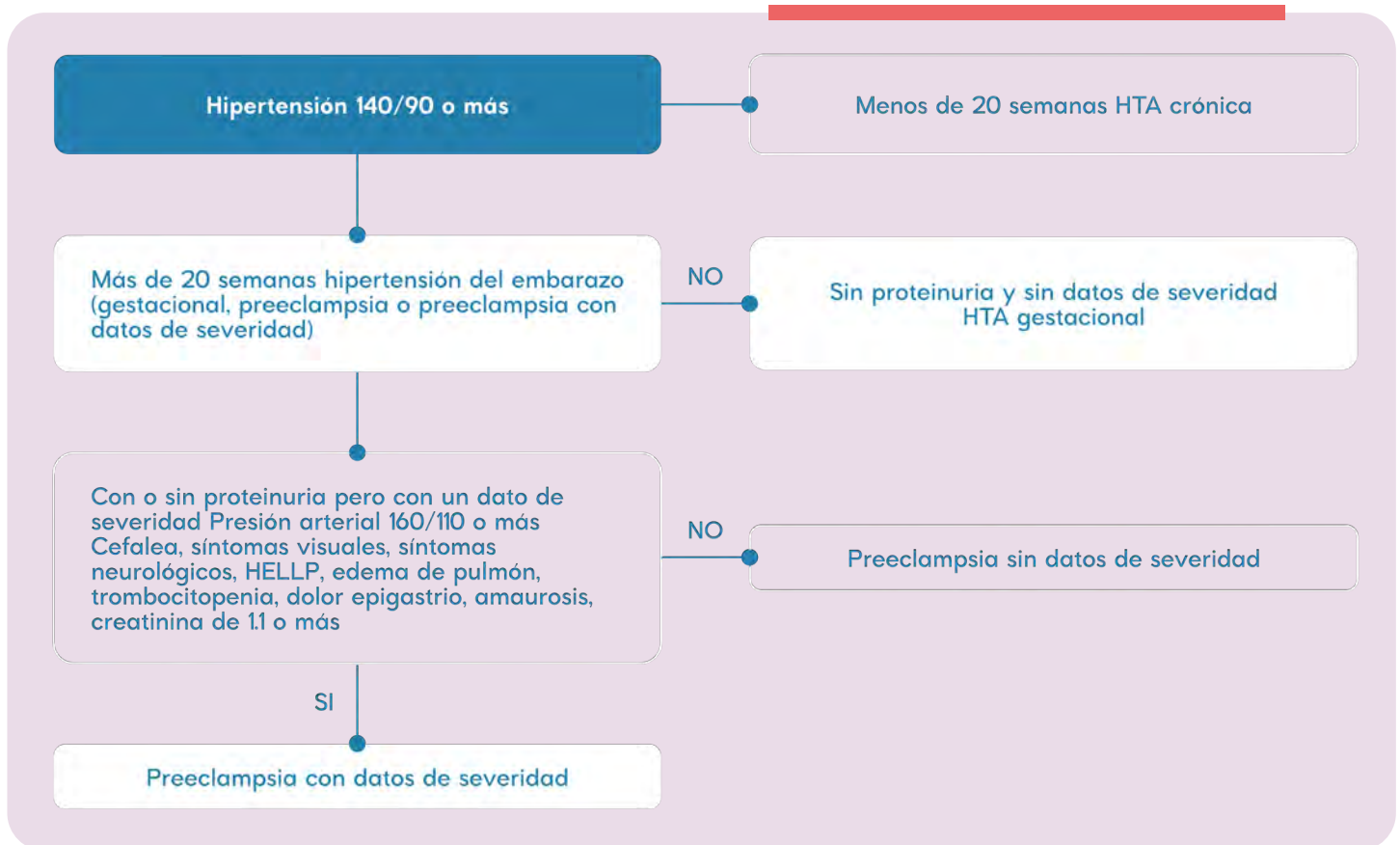


Figura 3 | Diagrama de flujo terapéutico.

Manejo

El único tratamiento eficaz para preeclampsia es la interrupción del embarazo, sin embargo, esto depende de varios factores, entre ellos obviamente las semanas de gestación, y los datos clínicos para la clasificación de preeclampsia. Aunque se interrumpa el embarazo la enfermedad puede progresar dentro de los primeros 5 días, por lo que se debe realizar vigilancia estrecha y evaluar el alta una vez que la paciente se encuentre estable. Una vez hecho el diagnóstico, el uso de antihipertensivos no evita que la enfermedad progrese, pero sí evita complicaciones severas como accidente cerebro vascular, al igual que el uso de sulfato de magnesio previene convulsiones maternas.

Ninguna paciente con hipertensión, a excepción de las hipertensas crónicas, debe de pasar más allá de las 37 semanas, y la vía de nacimiento más recomendada es la vía vaginal, y dependerá de las condiciones obstétricas de la paciente. Esta decisión ha mejorado el pronóstico de las pacientes en cuanto evitar complicaciones desde mortalidad materna a datos de severidad sin aumentar la incidencia de cesáreas y tampoco en aumento de morbilidad neonatal.

Para gestaciones de 34 – 36 semanas: aún está en discusión el tratamiento expectante y hay mucha controversia en cuanto a esto, sin embargo, la mayoría de los autores está de acuerdo que si una paciente está estable y evidentemente no presenta datos de severidad, pudiese manejar con vigilancia estrecha hasta las 37 semanas. Esto como resultado de un metaanálisis (ensayo PHOENIX) donde se observó que la interrupción temprana dió como resultado una disminución en complicaciones maternas, pero un aumento en el riesgo de morbilidad respiratoria, de tal forma que valorar individualmente cada caso sería lo ideal.

Para gestaciones menores de 34 semanas: aquí no hay controversia si la paciente se encuentra estable y no tiene datos de severidad de la patología, el manejo conservador es lo indicado y se puede valorar inclusive ambulatorio con una serie de requisitos de vigilancia extrema.

Actualmente y afortunadamente se cuenta con herramientas que se pueden utilizar para poder determinar la posible progresión de preeclampsia, además de los datos clínicos y de laboratorio: marcadores angiogénicos, como el factor de crecimiento placentario (PIGF); y los factores antiangiogénico como la tirosina quinasa-1 (sFlt-1) que orienta en cuanto a la progresión de preeclampsia de acuerdo al resultado en las 2 semanas siguientes a la toma de la muestra. Aquellas pacientes con un umbral bajo de sFlt-pigf tenían menos del 5% de desarrollo de gravedad, a diferencia de las que tienen el umbral alto de las pruebas, que la posibilidad de desarrollar datos graves se aumentó hasta un 65% de posibilidades y al compararlo con datos clínicos, éstas pruebas fueron mejores para predecir complicaciones.

Requisitos para manejo conservador:

Como se mencionó anteriormente, posterior a las 37 semanas, ninguna paciente embarazada con hipertensión, a excepción de la paciente hipertensa crónica, debe continuar embarazada, por lo tanto, este manejo conservador es exclusivo para pacientes menores de 34 semanas sin excepción; y entre 34 y 37 valorarlo de acuerdo a las condiciones de cada paciente. Estos requisitos se mencionan en la [Tabla III](#).

Pronóstico

Los diversos trastornos hipertensivos del embarazo suponen un riesgo no solamente durante la gestación, sino que también posterior a ella, pudiendo condicionar la salud de la mujer para toda su vida. Se ha descrito riesgo aumentado de muerte, evento cerebro vascular, infarto agudo de miocardio, enfermedad renal y diabetes mellitus.

Tabla III. Contraindicaciones para manejo conservador de preeclampsia

Mayor de 37 semanas
Que tenga datos de se veridad
RCIU
Placenta previa con acretismo y más de 34 semanas
Cualquiera de estas pruebas de bienestar fetal anormales (RCTG, Doppler, Perfil biofísico)
Malformaciones incompatibles con la vida
Óbito
Ruptura de membranas
Trabajo de parto fase activa
Cualquier otra comorbilidad que esté complicando el bienestar del binomio madre-hijo

A continuación, describiremos los riesgos de las morbilidades asociadas:

- **Evento Cerebrovascular:** aumenta el riesgo 2 veces más.
- **Insuficiencia cardíaca:** aumenta el riesgo 4.2 veces más.
- **Infarto agudo de miocardio:** aumenta el riesgo 2.5 veces más.
- **Hipertensión futura:** aumenta el riesgo 2.3 a 6.7 veces más de aparición 2-7 años post parto.
- **Trombosis venosa:** aumenta el riesgo 2 veces más.
- **Diabetes mellitus:** aumenta el riesgo 4 veces más.
- **Preeclampsia en futuro embarazo:** aumenta riesgo 8.4 veces más.

El cumplimiento de las metas terapéuticas de tensión arterial, balance hídrico y electrolítico, niveles de glucosa y función renal durante y posterior a la finalización de la gestación

complicada con preeclampsia, pueden disminuir de un 50-60% estas complicaciones. Se debe recomendar a estas pacientes consulta preconcepcional en caso de deseo genésico posterior.

En el caso de pacientes que tienen como secuela hipertensión arterial crónica, el inicio del control prenatal debe ser temprano para tener la oportunidad de retirar medicamento antihipertensivo no recomendado durante la gestación e indicar otro que lo esté. Así mismo, esto permitirá la ventana de tiempo indicada para el inicio de aspirina a edad gestacional óptima para la prevención de preeclampsia. También deberían tener un control más frecuente de la presión arterial y proteína orina con tiras reactivas durante el embarazo, especialmente cuando se acerca la edad gestacional en la que comenzaron los síntomas en el embarazo previo. Las mujeres que han tenido preeclampsia y han dado a luz antes de las 34 semanas deben ser examinadas para detectar el síndrome antifosfolípidos. Se puede recomendar la pérdida de peso, dejar de fumar, reducir el consumo de sal y hacer ejercicio regularmente.

Datos importantes

- Para considerar preeclampsia, debe tener 20 o más semanas de embarazo.
- Hay factores de riesgo a considerar antes de valorar un nuevo embarazo, y el haber tenido preeclampsia en el embarazo previo es uno de los más importantes a considerar.
- El único tratamiento eficaz para la preeclampsia es la interrupción del embarazo.
- La vía vaginal es la más recomendada.
- El único medicamento que ha demostrado tener función en la prevención de la preeclampsia es la aspirina.
- Los criterios de severidad están bien establecidos (tabla 1), cualquiera de éstos que se presente, ya es irreversible, la historia natural de la patología termina en muerte,

por lo tanto, lo único que puede hacer que se corte este proceso es la interrupción del embarazo.

- Ninguna paciente en estudio hipertensivo debe pasar las 37 semanas (Gestacional o preeclampsia).
- A pesar de todos los avances médicos, continúa en primer lugar de causa de muerte materna en el mundo, seguido ligeramente y en algunos años superado solo por hemorragia obstétrica.

Referencias

1. AbdAlla S, Lothar H, el Massiery A, Quitterer U. El aumento de los heterodímeros del receptor AT(1) en la preeclampsia media una mayor capacidad de respuesta a la angiotensina II. *NatMed* 2001; 7:1003.
2. Beazley D, Ahokas R, Livingston J, et al. Suplementos de vitamina C y E en mujeres con alto riesgo de preeclampsia: un ensayo doble ciego controlado con placebo. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:520.
3. Clarke RJ, Mayo G, Price P, FitzGerald GA. Supresión del tromboxano A2 pero no de la prostaciclina sistémica mediante aspirina de liberación controlada. *N Engl J Med* 1991; 325:1137.
4. Danielli M, Gillies C, Thomas RC, et al. Efectos del ejercicio supervisado sobre el desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo: una revisión sistemática y un metanálisis. *J Clin Med* 2022; 11.
5. Dekker GA, Sibai BM. Aspirina en dosis bajas en la prevención de la preeclampsia y el retraso del crecimiento fetal: justificación, mecanismos y ensayos clínicos. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:214.
6. Espin MS, Fausett MB, Fraser A, et al. Componentes paternos y maternos de la predisposición a la preeclampsia. *N Engl J Med* 2001; 344:867.
7. Feig DS, Donovan LE, Zinman B, et al. Metformina en mujeres con diabetes tipo 2 durante el embarazo (MiTy): un ensayo multicéntrico, internacional, aleatorizado y controlado con placebo. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8:834.
8. Girardi G, Berman J, Redecha P, et al. Los receptores del complemento C5a y los neutrófilos median la lesión fetal en el síndrome antifosfolípido. *J Clin Invest* 2003; 112:1644.
9. Gleicher N. Por qué gran parte de la fisiopatología de la preeclampsia-eclampsia debe ser de naturaleza autoinmune. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:5.e1.
10. Haddad B, Winer N, Chitrit Y, et al. Enoxaparina y aspirina comparadas con aspirina sola para prevenir las complicaciones del embarazo mediadas por la placenta: un ensayo controlado aleatorio. *Obstet Gynecol* 2016; 128:1053.
11. Hendin N, Meyer R, Peretz-Machluf R, et al. Mayor incidencia de preeclampsia entre participantes sometidas a fertilización in vitro después de menos exposiciones a espermatozoides. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2023; 285:12.
12. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, et al. Resumen ejecutivo: Guías de práctica clínica basadas en evidencia del Colegio Americano de Médicos del Tórax (octava edición). *Pecho* 2008; 133:71S.
13. Huang SJ, Chen CP, Schatz F, et al. La preeclampsia se asocia con el reclutamiento de células dendríticas en la decidua uterina. *J Pathol* 2008; 214:328.
14. McCance DR, Holmes VA, Maresh MJ, et al. Vitaminas C y E para la prevención de la preeclampsia en mujeres con diabetes tipo 1 (DAPIT): un ensayo aleatorio controlado con placebo. *Lanceta* 2010; 376:259.
15. McParland P, Pearce JM, Chamberlain GV. Ultrasonido Doppler y aspirina en el reconocimiento y prevención de la hipertensión inducida por el embarazo. *Lanceta* 1990; 335:1552.
16. Mendoza M, Bonacina E, García-Manau P, et al. Interrupción de la aspirina entre las semanas 24 y 28 de gestación en embarazos con alto riesgo de preeclampsia prematura: un ensayo clínico aleatorizado. *JAMÁ* 2023; 329:542.
17. Mentira RT, Rasmussen S, Brunborg H, et al. Contribuciones fetales y maternas al riesgo de preeclampsia: estudio poblacional. *BMJ* 1998; 316:1343.
18. Naimi AI, Perkins NJ, Sjaarda LA, et al. El efecto de la aspirina en dosis bajas iniciada antes de la concepción sobre el embarazo, la pérdida del embarazo y los nacidos vivos detectados con gonadotropina coriónica humana: análisis según el protocolo de un ensayo aleatorizado. *Ann Intern Med* 2021; 174:595.
19. Novio KM, McCowan LM, Mackay LK, et al. Enoxaparina para la prevención de la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino en mujeres con antecedentes: un ensayo aleatorizado. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:296.e1.
20. Patrono C. La aspirina como fármaco antiplaquetario. *N Engl J Med* 1994; 330:1287.
21. Robillard PY, Hulsey TC, Périnanin J, et al. Asociación de hipertensión inducida por el embarazo con la duración de la convivencia sexual antes de la concepción. *Lanceta* 1994; 344:973.
22. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirina versus placebo en embarazos con alto riesgo de preeclampsia pretérmino. *N Engl J Med* 2017; 377:613.
23. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, et al. El uso de aspirina para prevenir la hipertensión inducida por el embarazo y reducir la proporción de tromboxano A2 a prostaciclina en embarazos de riesgo relativamente alto. *N Engl J Med* 1989; 321:351.
24. Syngelaki A, Nicolaidis KH, Balani J, et al. Metformina versus placebo en mujeres embarazadas obesas sin diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2016; 374:434.



El síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia (HELLP) es una complicación multisistémica del embarazo; potencialmente mortal que plantea problemas de diagnóstico y tratamiento desafiantes para el médico.

Killman y colaboradores, reportaron en 1975 cinco casos de embarazadas eclámpicas que desarrollaron daño hepático agudo y coagulación intravascular diseminada (CID). En 1983, Weinstein definió el nuevo síndrome clínico caracterizado por la presencia de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (síndrome HELLP) como una complicación de la preeclampsia (PE) grave. A posteriori múltiples estudios prospectivos y metaanálisis han evidenciado que un 15-20% de los casos evaluados se presentan sin proteinuria ni hipertensión arterial; se han definido formas incompletas del síndrome, variabilidad en la forma de presentación y gravedad del mismo.

En las últimas décadas se avanza en el estudio de factores maternos, fetales, genéticos, inmunológicos y moleculares, implicados en la génesis y fisiopatología del síndrome dirigidos a predecir, caracterizar y definir las formas clínicas; así como, las dianas moleculares sobre las cuales se pueda dirigir la terapéutica permitiendo evitar la aparición del mismo y/o reducir la gravedad, complicaciones y la morbimortalidad materna y neonatal.

Epidemiología

Existe variabilidad interpoblacional en términos de incidencia, prevalencia del síndrome, sus

complicaciones y la mortalidad materna neonatal asociada al mismo; en relación con los criterios diagnósticos, los sistemas estadísticos para la recolección de información y la fortaleza de los sistemas sanitarios.

A nivel mundial se estima que el síndrome HELLP afecta del 0,1% al 0,9% de los embarazos, del 10% al 20% de los embarazos con PE grave y hasta un 50% de los casos de eclampsia. En el 70% de los casos aparece antes del parto, desarrollándose el 80% por debajo de la semana 37 de gestación, y el 10% por debajo de la semana 27. En el posparto, la mayoría aparece en las primeras 48 horas, aunque puede aparecer hasta siete días después.

Las formas graves que requieren internamiento en unidades de cuidados intensivo y medidas de soporte a disfunciones orgánicas oscilan entre 30% y 60% según las series revisadas; alrededor de un tercio de las admisiones en UCI desarrollan complicaciones propias del síndrome. Los índices de mortalidad varían entre 1% a 24% en la madre y 7% a 34% en el feto. En general, las complicaciones y la mortalidad son mayores en las formas graves, en los países con bajos recursos socioeconómicos y sistemas sanitarios más frágiles.

Evaluación del riesgo

Se han identificado múltiples factores de riesgo que predisponen al desarrollo del síndrome HELLP, entre ellos el origen étnico caucásico, la nuliparidad, antecedentes de trastornos hipertensivos gestacionales en gestaciones anteriores, embarazo múltiple en una edad



materna avanzada y niveles elevados de presión arterial media durante el primer trimestre del embarazo. Se ha explorado un análisis genético de la predisposición a la heredabilidad del síndrome HELLP. El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos puede estar relacionado con la aparición temprana de HELLP. Los resultados revelan factores genéticos e inmunológicos que desempeñan un papel en la patogénesis, sin ser concluyentes. Las hermanas y las hijas de una mujer que desarrolla el síndrome HELLP tienen un mayor riesgo de padecer la afección. La presencia de cualquier enfermedad autoinmune, un tratamiento de infertilidad mediante tecnologías de reproducción asistida, la existencia de un feto con bajo peso para edad gestacional o muerte intraútero en un primer embarazo, la aparición del síndrome HELLP y/o PE en una gestación anterior y la presencia de mutaciones en genes trombofílicos se consideran factores de riesgo independientes.

Estudios multicéntricos, prospectivos, retrospectivos y meta análisis dirigidos a evaluar el valor predictivo del enfoque de riesgo actual para la detección precoz de preeclampsia han evidenciado que el cribado tradicional tiene un rendimiento subóptimo y no es discriminativo para predecir de forma temprana el riesgo de preeclampsia, eclampsia, ni el desarrollo de sus complicaciones, y han dado paso a un nuevo enfoque de riesgo basado en modelos de predicción algorítmicos obtenidos mediante análisis de regresión logística con el objetivo de establecer el riesgo individual de PE de cada paciente mediante la combinación de los factores de riesgo maternos, en lugar de considerarlos de forma aislada.

Modelos basados en predictores

Se han desarrollado varios algoritmos orientados a la predicción de la preeclampsia-eclampsia, su presentación pretérmino y a la estimación del riesgo para formas graves. En

general, los más completos emplean variables epidemiológicas, marcadores biofísicos y bioquímicos. La mayoría no han sido sometidos a validación externa. El más estudiado, el modelo de predicción del primer trimestre de la Fetal Medicine Foundation (FMF), es de los pocos que han sido sometido a una validación interna y externa. Existen varias publicaciones que evalúan su sensibilidad y especificidad predictiva, con informes divergentes. Algunos de los estudios que muestran malos rendimientos poseen sesgos en su diseño; otros, han obtenido mejores resultados cuando han redefinido los puntos de corte para cada variable acorde a la población estudiada. En general, este algoritmo tiene mayor sensibilidad y especificidad que el cribado de preeclampsia basado en el enfoque NICE y ACOG. La positividad de la detección de preeclampsia y/o restricción del crecimiento fetal (PE/FGR) cuando se aplica el algoritmo de la FMF en el primer trimestre ha sido considerada como un factor de riesgo independiente para el desarrollo del síndrome HELLP con o sin eclampsia en etapas gestacionales tempranas.

Simultáneo a la búsqueda de nuevos métodos para predecir el riesgo de sufrir preeclampsia-eclampsia se vienen realizando estudios con objetivos similares para la predicción independiente del síndrome de HELLP y de sus formas graves; basados en los mismos supuestos clínicos e incluyendo variables epidemiológicas, bioquímicas, biofísicas y genéticas.

Un estudio reciente desarrolló un modelo neurodifuso para la predicción del síndrome HELLP en entornos móviles de computación en la nube, utilizando los síntomas de las pacientes embarazadas, y obtuvieron un buen rendimiento predictivo. Además, para la predicción de la PE, se desarrollaron varios enfoques de aprendizaje automático, con buen rendimiento para la predicción del síndrome HELLP y sus subtipos según la clasificación de Mississippi. Desafortunadamente, no se indicaron las variables clínicas maternas involucradas en este modelo y no han podido ser reproducidos ni validados.

Hromadnikovay col. publicaron en marzo de 2023 un estudio sobre el potencial de los microARN asociados a enfermedades cardiovasculares para la predicción temprana del síndrome HELLP. Se observó una regulación positiva de seis microARN (miR-1-3p, miR-17-5p, miR-143-3p, miR-146a-5p, miR-181a-5p y miR-499a-5p) en embarazos destinados a desarrollar HELLP. La combinación de los seis microARN mostró una precisión relativamente alta para la identificación temprana de embarazos destinados a desarrollar el síndrome HELLP; el 78,57% de los embarazos HELLP con una tasa de falsos positivos del 10,0%. El análisis estadístico de este modelo predictivo se amplió a las características clínicas maternas; la mayoría de las cuales fueron identificadas como factores de riesgo independientes para el desarrollo del síndrome HELLP citados con anterioridad en este capítulo; se logró predecir el 85,71% de los casos con una tasa de falsos positivos del 10,0%. Cuando se implementó otra variable clínica, la positividad de la prueba de detección de (PE/FGR) en el primer trimestre mediante el algoritmo de la Fetal Medicine Foundation en el modelo de predicción HELLP basado en microARN, el poder predictivo aumentó hasta el 92,86% con un 10,0% de tasa falsos positivos. Ese estudio concluye que el modelo basado en la combinación de microARN seleccionados asociados a enfermedades cardiovasculares y características clínicas maternas tiene un potencial predictivo muy alto para el síndrome HELLP en la muestra estudiada.

Actualmente comienzan a aparecer en la literatura propuestas basadas en inteligencia artificial, orientadas a predecir variadas situaciones durante la gestación, incluida la enfermedad hipertensiva y sus complicaciones. La evaluación del riesgo transita de forma acelerada del enfoque clásico al de la inteligencia artificial pasando por la tendencia del momento basada en algoritmos multivariados, aún en pleno desarrollo. La predicción certera será piedra angular para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento precoz. Independientemente

de las tendencias de la evaluación escalonada del riesgo para EP pretérmino, HELLP y sus complicaciones maternas y fetales, en la práctica clínica debe hacerse de forma continuada no puntual, basado en los recursos del entorno y los protocolos locales.

Patogénesis y fisiopatología

Patogenia placentaria del síndrome HELLP: se considera que una respuesta inflamatoria en el eje placenta-hígado juega un papel clave en la patogénesis del síndrome HELLP. Al inicio del embarazo normal, el endotelio, la lámina interna y la capa muscular de las arterias espirales que abastecen la placenta son reemplazadas por el trofoblasto. En la preeclampsia y el síndrome de HELLP ocurre una invasión trofoblástica incompleta o errónea de las arterias espirales que ocasiona que sean más cortas. Estudios recientes se centraron en la implicación de las citoquinas inflamatorias derivadas de la placenta y el papel de la mala adaptación inmune en la patogénesis de HELLP.

Los factores placentarios y las sustancias vasoactivas inducen un mayor estado inflamatorio y daño endotelial, lo que resulta en el síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS). Se cree que el daño endotelial en el hígado es responsable de la obstrucción con glóbulos rojos del espacio de Disse. Esto conduce a una mayor formación de microtrombos, isquemia de los hepatocitos y, en última instancia, insuficiencia hepática.

Las diferentes teorías propuestas comparten que el inicio del proceso de la enfermedad es el daño en la capa íntima endotelial, causado por mecanismos aún inciertos, pero asociado a alteraciones en la placentación y complejos inmunes.

Los factores genéticos también desempeñan un papel fundamental; al parecer, ciertos



genotipos maternos y fetales confieren un riesgo aumentado de presentación y desarrollo del HELLP. El feto también puede contribuir al inicio de la enfermedad a través de la oxidación anormal de los ácidos grasos y la transferencia del intermediario metabólico posterior a la circulación materna, lo que provoca un mal funcionamiento vascular y hepático. Curiosamente, estos cambios ocurren sólo cuando el feto tiene un defecto metabólico heredado en la oxidación de ácidos grasos mitocondriales, lo que no ocurre en todos los embarazos HELLP.

Numerosos estudios informan que los niveles de antígeno del factor von Willebrand (vWF) (vWF: Ag) aumentan significativamente en embarazos normales, mientras que la actividad de la proteasa de escisión ADAMTS-13 A es entre normal a disminuida, en embarazos afectados por HELLP.

Otro aspecto clave de los mecanismos patogénicos implicados en el desarrollo de la PE y el síndrome HELLP es el papel del sistema del complemento. Normalmente, existe cierto grado de activación del complemento durante el embarazo, que, sin embargo, se mantiene bajo control, ya que la placenta expresa proteínas inhibitoras del complemento para mantener la tolerancia inmunológica materna. Las investigaciones han sugerido que la característica de perfusión placentaria insuficiente y las consiguientes alteraciones en la unidad útero-placentaria están indisolublemente ligadas a una activación desproporcionada del complemento, como lo demuestra la elevada excreción urinaria del complejo terminal del complemento C5b-9, así como su mayor deposición en la superficie placentaria en mujeres preeclámpticas.

En 2020, He et al. indicaron alteraciones de la vía alternativa, como mecanismo desregulado de activación del complemento, implicado en el síndrome PE y/o HELLP. El estudio reconoció la regulación positiva de los factores del complemento H y B (CFH, CFB) de la vía

alternativa, en muestras de plasma de pacientes preeclámpticas, específicamente con EP de inicio temprano. Estos hallazgos pueden sugerir los diferentes procesos patogénicos subyacentes detrás de la EP de aparición temprana y tardía.

La fisiopatología del síndrome HELLP aún no se ha descubierto por completo, sin embargo, la activación de las células endoteliales, el aumento de la producción de factores antiangiogénicos y la lesión microvascular que resulta en anemia microangiopática, necrosis hepática periportal y trombocitopenia, probablemente sean inducidos por la isquemia que ocurre en el tejido placentario.

Se propuso que el síndrome HELLP se produce en un entorno inflamatorio circulatorio, que a su vez podría participar en una interacción compleja entre los inmunomoduladores inflamatorios secretados y los receptores de la superficie de las células inmunitarias. Mientras tanto, la atenuación de las células inmunitarias informada durante HELLP puede conducir, en consecuencia, a una inmunooactivación prolongada y daño tisular.

Orientación diagnóstica

El proceso diagnóstico debe estar orientado a confirmar el síndrome, estratificar la severidad y la detección de las complicaciones. Puede resultar complejo en situaciones particulares, por ejemplo, en gestantes que desarrollan el síndrome sin preeclampsia o desarrollan formas incompletas. También en aquellas que tienen antecedentes de enfermedades inmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), el síndrome antifosfolípido (SAF) o púrpura trombocitopénica trombótica congénita, condiciones que incrementan el riesgo de HELLP, pero en las cuales las alteraciones clínicas de laboratorio pueden representar agudizaciones de las mismas.

El médico clínico debe superar, en el ámbito práctico, la incertidumbre académica. La sospecha diagnóstica debe estar influenciada por la evaluación de riesgo sistemática realizada durante la gestación. En un contexto de riesgo incrementado, el desarrollo de sintomatología multisistémica de cualquier espectro de severidad en el tercer trimestre de la gestación, obliga al cribado de laboratorio enfocado a la confirmación de síndrome hemolítico, sufrimiento hepático y trombocitopenia. Los estudios de laboratorios resultan definitivos para confirmar el diagnóstico y juegan un rol significativo en el diagnóstico diferencial y en la exclusión de otras formas de microangiopatías trombóticas que pueden beneficiarse de tratamientos específicos. La progresión sintomática, 72 horas posteriores a la finalización de la gestación, obliga a considerar un diagnóstico alternativo.

Los síntomas clínicos (**Tabla I**) son inespecíficos y suponen un desafío para un diagnóstico preciso. El inicio de la enfermedad generalmente es rápido, algunas pacientes pueden encontrarse asintomáticas inicialmente, sin embargo, 90% tienen síntomas inespecíficos que preceden a las manifestaciones clínicas típicas del síndrome de HELLP.

En el 50% de los casos la enfermedad es precedida por edema generalizado y aumento de peso desproporcionado. El dolor abdominal en el hipocondrio derecho o epigastrio es el síntoma más común y puede ser el único hasta en un 50% de los casos. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son: cefalea en 60% de los casos, visión borrosa, náusea, vómito y malestar general, sangrado de las mucosas, hematuria, hemorragia petequial o equimosis.

La ictericia puede aparecer de forma tardía o estar ausente, es preciso insistir, la ausencia de hipertensión e ictericia no excluye el diagnóstico. La presencia de fallas multiviscerales; distrés respiratorio, fallo cardiocirculatorio, renal, hematológico y neurológico incrementan el riesgo vital y obligan a excluir otros diagnósticos,

Tabla I. Síntomas clínicos del síndrome de HELLP.

Características clínicas	Incidencia (%)
Dolor en cuadrante superior derecho	86 - 92
Ictero	90
Nauseas y vómitos	45 - 86
Cefalea	33 - 61
Dolor a hombro derecho y cuello	5
Alteraciones visuales	17
Hemorragias	5

(Fuente: Sánchez Tapia, 2021)

fundamentalmente la sepsis, el LES en sus formas graves o fulminantes, síndrome antifosfolípido catastrófico (SAFc) y CID.

Los criterios diagnósticos utilizados para el síndrome de HELLP son variables e inconsistentes. La hemólisis microangiopática es el sello distintivo de la tríada del síndrome. No existe consenso en la literatura sobre el grado de elevación de las enzimas hepáticas. El recuento bajo de plaquetas es la tercera anomalía requerida para establecer el diagnóstico.

Consideramos que en el momento actual los criterios del Centro Médico de la Universidad de Mississippi (**Tabla II**) y los de la Universidad de Tennessee (**Tabla III**) siguen teniendo validez diagnóstica, pronóstica y son los que utilizamos en nuestra unidad de cuidados intensivos (UCI); añadiendo los valores de hepatoglobina por debajo de 0,3 mg/dl, para el síndrome hemolítico y con un punto de corte variable para el valor de las enzimas hepáticas; en este último caso, en las formas completas, cualquier valor por encima del basal es tomado en cuenta, mientras que en las formas incompletas se prefiere el doble del valor normal.

Tabla II. Criterios del Centro Médico de la Universidad de Mississippi.

Trombocitopenia	Hemólisis + disfunción hepática
Clase 1 < 50,000 plaquetas / mm ³ Clase 2 > 50,000 - 10,000 plaquetas / mm ³ Clase 3 > 100 plaquetas / mm ³	LDH > 600 U/l AST y/o ALT > 40 U/l
Deben estar presentes todos los parámetros para poder ser clasificado.	

(Fuente: Ferreiro García et al., 2020)

El análisis exhaustivo de los diagnósticos diferenciales es extenso y rebasa el propósito de este capítulo. Nos limitaremos a ofrecer un enfoque global y tratar los elementos diferenciales de mayor peso y de las entidades nosológicas que se pueden beneficiar de una estrategia terapéutica específica.

La puesta en marcha de los pilares fundamentales de tratamiento y el soporte a funciones orgánicas debe ser precoz, en ningún caso retrasado por la incertidumbre diagnóstica.

Consideraciones formas incompletas

Síndrome hemolítico

Muchos autores han utilizado los niveles de LDH total como criterio diagnóstico de hemólisis. Sin embargo, hay cinco isoformas de LDH y solo dos de ellas (LDH1 y LDH2) son liberadas de forma mayoritaria por la destrucción de hematíes. Así, en la mayoría de las mujeres con preeclampsia severa/eclampsia, la elevación de LDH total es multifactorial.

La mayoría de los autores prefieren las alteraciones del frotis de sangre periférica (esquistocitos, esferocitos o fragmentos de hematíes), el descenso de haptoglobina y la elevación de bilirrubina indirecta para definir la hemólisis. Otros proponen confirmar la hemólisis si los valores de haptoglobina descienden por debajo de 0,3mg/dl. En cualquier caso, por razones fisiopatológicas obvias no hay síndrome

hemolítico sin más de uno de sus elementos constitutivos.

En las formas incompletas con predominio hemolítico una prueba de Coombs negativa resulta excluyente para el síndrome hemolítico inmune mediado: anemias hemolíticas inducidas por fármacos, anemias hemolíticas inmunitarias, reacciones transfusionales, trastornos linfocitarios y mieloproliferativos e infecciones.

Tabla III. Criterios del Centro Médico de la Universidad de Tennessee.

Síndrome de HELLP completo	Síndrome de HELLP incompleto
Hemólisis	Solo uno de los dos criterios presentes
Esquistocitos, esferocitos o hematíes fragmentados en frotis periférico	
LDH > 600 U/l	
Bilirrubina indirecta > 1,2 mg/dl	
Elevación enzimas hepáticas	
AST y/o ALT > 72 U/l	
Trombocitopenia	
< 100,000 plaquetas / mm ³	

(Fuente: Ferreiro García et al., 2020)

Trombocitopenia

Las causas más comunes de trombopenia durante el embarazo son la trombopenia gestacional, el síndrome de HELLP, enfermedades autoinmunes e infecciones.

En la trombopenia gestacional la disminución de las plaquetas se debe a hemodilución o aumento de su destrucción por la placenta. No suelen bajar de las 70.000 plaquetas/mm³, que vuelven a la normalidad en el posparto y puede reproducirse en siguientes gestaciones. Se suele presentar al final del segundo y tercer trimestre del embarazo y son asintomáticas.

Los anticuerpos antiplaquetarios no diferencian la trombopenia gestacional de la púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI), ya que en ambos cuadros pueden estar elevados y en el 25% de las PTI pueden estar ausentes. Es más frecuente de trombopenia clínicamente significativa durante el primer trimestre. Se caracteriza por recuentos plaquetarios significativamente inferiores a 70.000 plaquetas/mm³, ausencia de esplenomegalia y exclusión de enfermedades sistémicas o drogas que causen trombopenia.

La trombocitopenia aislada de inicio en el tercer trimestre del embarazo en algunos casos precede en semanas al desarrollo del síndrome de HELLP. El seguimiento y cribado periódico, puede hacer el diagnóstico antes de la aparición de complicaciones. La trombocitopenia en sí es un factor de riesgo independiente para complicaciones hemorrágicas, hematoma subcapsular y ruptura hepática.

Lesión hepática

Existe un grupo de entidades relacionadas entre sí por su patogenia, que sólo aparecen durante el embarazo, específicamente al final del tercer trimestre, las cuales provocan daño hepatocelular de variada intensidad y que, en su presentación clínica además de otros síntomas,

pueden evolucionar con ictericia: hígado graso agudo, preeclampsia/eclampsia con afección hepática y síndrome de HELLP.

Pueden presentar cuadros similares y progresar a la disfunción hepática grave, aproximadamente la mitad de las pacientes con hígado graso tienen evidencia de preeclampsia/eclampsia y muchas poseen resultados de laboratorio característicos del síndrome de HELLP. Se cree que el estado eclámptico es capaz de dar manifestaciones clínicas, de laboratorio o estructurales variables que se juzgan dependientes del hígado graso, el síndrome de HELLP y algunos casos de colestasis.

En el hígado graso agudo del embarazo coexisten pérdida de peso, aumento de la micción, polidipsia, disminución de los niveles séricos de glucosa, junto con prolongación del tiempo de protrombina, niveles bajos de factor V y antitrombina, signos de disfunción renal y evolucionan con más frecuencia a la falla hepática severa.

El patrón de la hiperbilirrubinemia juega un rol fundamental en el momento de orientar el diagnóstico diferencial entre HELLP e Hígado graso agudo; el primero se caracteriza por hiperbilirrubinemia de predominio indirecta, mientras que en el segundo, además de ser más pronunciada, es a expensas de la bilirrubina conjugada directa debido a colestasis intrahepática. Los niveles de aminotransferasa están elevados en ambos trastornos, aunque este aumento suele ser más pronunciado en hígado graso agudo que en el síndrome HELLP, y evoluciona con mayor frecuencia a la insuficiencia hepática severa.

La trombocitopenia < 100,000 mm³, por lo general, no se detecta como una manifestación de hígado graso agudo, pero se desarrolla de forma secundaria en el contexto de la CID. En mujeres embarazadas que no sangran la falta de trombocitopenia combinada con una reducción de la antitrombina <65% indica hígado graso agudo; la reducción de los niveles

de antitrombina es significativamente menos pronunciada en el síndrome HELLP.

Consideraciones formas completas o con falla multivisceral

El patrón de hemólisis microangiopática, trombocitopenia y disfunciones multiorgánicas, es común a todas las formas de microangiopatías trombóticas (MAT); primarias y secundarias, por tanto, en todas aquellas pacientes que desarrollan el síndrome en su forma completa se impone excluir otras formas de microangiopatías trombóticas (**Tabla IV**). El paso inicial del proceso de diagnóstico es la exclusión de entidades clínicas, según el historial médico, por ejemplo, la ausencia de ingesta de medicamentos, antecedentes de trasplante o enfermedades autoinmunes.

Purpura trombocitopénica trombótica

El diagnóstico diferencial entre PTT y síndrome HELLP es crucial debido a las diferentes opciones de tratamiento. El parto se considera el tratamiento de elección para controlar el síndrome HELLP y la preeclampsia, y se espera una resolución de la enfermedad entre 1 y 2 días después del parto, sin embargo, el parto en ausencia de tratamiento específico no varía el curso de la PTT y las pacientes continúan deteriorándose.

El diagnóstico diferencial constituye un desafío en la práctica clínica diaria, los antecedentes personales de PTT hereditaria o adquirida pueden hacer sospechar el diagnóstico, aunque no siempre puede basarse exclusivamente en las manifestaciones clínicas. En la literatura existen numerosos informes de casos publicados en los que se diagnosticó PTT posparto. Además, el síndrome HELLP o preeclampsia también debe considerarse en mujeres embarazadas con antecedentes personales de PTT hereditaria o adquirida. También es posible la coexistencia de TTP y el síndrome HELLP. Se cree que PE/HELLP son más frecuentes en pacientes que

se han recuperado de TTP, o incluso inducen el desarrollo de TTP en mujeres embarazadas predispuestas.

Durante las últimas décadas, ha habido mucho interés en comprender los mecanismos patogénicos de las MAT y detectar biomarcadores que puedan conducir a un diagnóstico y pronóstico seguro y definitivo del curso clínico; sin resultados definitivos hasta este momento.

Tabla IV. Formas de microangiopatías trombóticas

Microangiopatías trombóticas primarias	
Entidad	Patogénesis
SHU asociado a infección	E. coli cepa o157:H7 y otras cepas, Shigella dysenteriae tipo 1, S. pneumoniae (neuraminidasa)
SHU atípico	Alteración genética del complemento: mutaciones en FHC, PCM, FIC, THBD, FBC y C3 Alteraciones inmunitarias del complemento: anticuerpo anti-FHC
PTT idiopática	Alteraciones inmunitarias de ADAMTS 13 (actividad < 5-10%) con anticuerpos inhibidores
PTT congénita (síndrome de Upshaw-Schulman)	Alteraciones genéticas de ADAMTS 13 (actividad < 5-10%) sin presencia de anticuerpos inhibidores
Microangiopatías trombóticas secundarias	
Entidad	Patogénesis
Desencadenante	N/A

Fármacos	Quinina, mitomicina C, gemcitabina, cisplatino, inhibidores de VEGF y tirosinasa, ticlopidina, clopidogrel, inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus) sirolimus, valaciclovir, anticonceptivos orales
Enfermedades autoinmunes sistémicas	LES, síndromes antifosfolípidos, esclerodermia
Gestación	HELLP, preeclampsia
Infecciones	VIH, Influenza A (H1N1), SARS-CoV2, citomegalovirus
Otras	Neoplasias, homocisteinuria, TPH, TOS

FBC: Factor B del Complemento; **FHC:** Factor H del Complemento; **FIC:** Factor I del Complemento; **LES:** Lupus Eritematoso Sistémico; **PCM:** Proteína Cofactor de Membrana; **PTT:** Púrpura Trombocitopénica Trombótica; **SHU:** Síndrome Urémico Hemolítico; **THBD:** Trombomodulina; **TOS:** Trasplante de Órgano Sólido; **THP:** Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos; **VEGF:** Vascular Endothelial Growth Factor (Factor de Crecimiento Vascular Endotelial); **VIH:** Virus de Inmunodeficiencia Humana.

La actividad de ADAMTS13, la presencia antigénica de este biomarcador y la determinación de anticuerpos contra él, son útiles en la actualidad para orientarse en el diagnóstico diferencial entre HELLP y PTT en sus dos formas clínicas. La deficiencia de ADAMTS13 (<20%) confirma el diagnóstico de TTP. En la literatura, el valor de corte, por debajo del cual el diagnóstico de PTT puede considerarse definitivo, varía en un rango entre el 5% y el 20% (el 10% es el más frecuente).

ADAMTS13 es indetectable en TTP, mientras que se encuentran bajos en pacientes con síndrome HELLP. Un nivel deficiente de actividad ADAMTS13 altamente sugestivo de PTT, <10%,

no puede excluir la posibilidad de síndrome HELLP, pero la ausencia total de su actividad descarta de forma absoluta el diagnóstico de síndrome HELLP. En la práctica clínica diaria, hay algunos casos en los que la medición de ADAMTS13 no es posible; en esos casos Coppo demostró que la presencia de un recuento plaquetario de $30 \times 10^9/l$ y una creatinina por debajo de 2.26mg/dl se asocia a la deficiencia de ADAMTS 13 y, por lo tanto, al diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica es altamente probable.

Hay muchos casos en los que el diagnóstico final sigue siendo vago, o los autores atribuyen el manejo inicial fallido a una posible coexistencia de HELLP, PE y TTP desde el principio.

Las manifestaciones neurológicas son comunes tanto en TTP como en PE y el HELLP. En el caso de convulsiones, es fundamental la realización inmediata de una angiotomografía axial computarizada y pruebas básicas de laboratorio para descartar otras posibles causas de emergencia, que ponen en riesgo a la gestante y requieren un abordaje clínico diferente, como hemorragia cerebral, hipoglucemia y desequilibrios hidroelectrolíticos graves.

Síndrome urémico hemolítico

Síndrome urémico hemolítico (SUH) atípico clínicamente, presenta datos similares al SUH típico, pero con mucha mayor gravedad a corto y largo plazo. El embarazo puede ser un disparador de esta enfermedad, en especial durante el puerperio. En mujeres en edad reproductiva el fenotipo de síndrome hemolítico urémico atípico se presenta en el embarazo tardío o en el puerperio inmediato. En el 10% de las pacientes con este síndrome, el embarazo será el disparador.

El comienzo suele ser abrupto, aunque en un 20% de los pacientes puede ser progresivo (semanas o meses) con función renal conservada de inicio, anemia subclínica y trombocitopenia fluctuante.

Su incidencia, a diferencia del típico, se produce con la misma frecuencia en niños que en adultos. Puede haber afectación neurológica o multivisceral hasta en el 20% de los pacientes, aunque la primera es más global y menos fluctuante que en la PTT en el HELLP. Asimismo, son habituales los síntomas abdominales (dolor, náuseas, vómitos y diarrea) en la presentación aguda. Es frecuente la hipertensión arterial, de origen renal, así como las manifestaciones del aumento de la permeabilidad vascular, como derrame pleural, pericárdico, ascitis, anasarca y edema cerebral o pulmonar.

Las pacientes con síndrome hemolítico urémico atípico mediado por complemento presentan niveles bajos de C3 o C4, sin embargo, los niveles plasmáticos dentro del rango de C3, C4, FCB, FCH y TPI no lo excluyen. El diagnóstico es difícil ya que la mayoría de las pruebas no se encuentran disponibles en todos los hospitales. En pacientes de alto riesgo o con carga genética para el síndrome hemolítico urémico atípico hay que realizar test de ADN buscando mutaciones en C3, FB, FH, FI, CD46. También se proponen pruebas de formulación en diacilglicerolcinosasa, que codifica una proteína que no está en el sistema del complemento. La determinación de estas pruebas se debe realizar antes de ofrecer un tratamiento transfusional a estas pacientes.

Lupus eritematoso sistémico (LES) y Síndrome antifosfolípidos catastrófico (SAFc)

Diagnóstico a excluir en toda paciente con enfermedad multivisceral aguda; frecuente en mujeres jóvenes, excepcionalmente aparece el primer brote durante la gestación y el puerperio, su comportamiento clínico suele ser abigarrado y el diagnóstico, siempre complejo, lo es más, si su debut coincide con la gestación avanzada.

La presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) a títulos $\geq 1/80$ (medido en células HEp-2 o equivalente) es criterio indispensable según los criterios diagnósticos propuestos por European League Against Rheumatism (EULAR)

y el American College of Rheumatology (ACR) (EULAR/ACR-2019), lo que implica la exclusión de aquellos pacientes con ANA persistentemente negativos y confirmatorio cuando se cumplan los criterios de clasificación anteriormente citados.

La forma catastrófica del síndrome antifosfolípidos se caracteriza principalmente por su gravedad y rápida evolución que conduce a falla multiorgánica, producto de la presencia de trombosis en la microvasculatura. Deben cumplirse los criterios clínicos y de laboratorio específicos para el diagnóstico del síndrome antifosfolípidos propuestos en la clasificación de Sídney. Si el debut ocurre durante la gestación, la confirmación sólo será posible prospectivamente en las supervivientes o en la mesa de Morgagni en las fallecidas.

El síndrome séptico con disfunción orgánica múltiple se abordará desde el punto de vista diagnóstico acorde con los criterios planteados en el capítulo correspondiente.

Síndrome tipo HELLP asociado a COVID-19

Durante la gestación, el COVID-19 se asocia con un aumento de las tasas de nacimientos prematuros, una mayor morbilidad y mortalidad perinatal, una mayor incidencia de preeclampsia (PE) y un síndrome inflamatorio similar al síndrome HELLP, descrito en la literatura como “ligado al COVID-19” o síndrome tipo HELLP” (CLHLS).

La progresión de un cuadro clínico tipo HELLP en gestantes con infección activa por el virus SARS-Cov2 obliga a establecer el diagnóstico diferencial entre CLHLS y el síndrome HELLP clásico. Los parámetros de laboratorio LDH, relación sFlt-1: PIGF y UtAPI no cambian en casos de CLHLS; si son normales, excluyen el síndrome HELLP. Valores de sFlt-1: PIGF < 38 excluyen un diagnóstico de síndrome PE/HELLP en los siguientes siete días, con un valor predictivo negativo (VPN) de 99,3%, y confirma el diagnóstico de CLHLS, respetando los umbrales

de estos biomarcadores (sFlt-1 y PlGF) según la edad gestacional. Las características clínicas del síndrome HELLP desaparecen en los casos de CLHLS una vez que han cesado la infección viral y la inflamación. En el síndrome HELLP esta regresión espontánea de los parámetros clínicos y de laboratorio no ocurre sin poner fin a la gestación. El manejo clínico inicial de HELLP debe ser iniciado de forma precoz y de manera similar en ambas situaciones.

Evaluación de la gravedad y complicaciones

La gravedad de cualquier paciente será mayor cuantas más funciones orgánicas estén comprometidas y más severas sean las mismas. Varios estudios dirigidos a evaluar la gravedad del síndrome de HELLP se correlacionan con la escala Mississippi tipo clase I y la escala Tennessee tipo completo y, por tanto, con aumento de severidad del síndrome HELLP. En general, concluyen sensibilidad y especificidad de ambas escalas, (Mississippi y Tennessee) son estadísticamente significativas para severidad del síndrome HELLP, y le confieren una adecuada capacidad para discernir los casos con riesgo potencial de severidad.

Los criterios de admisión en UCI deben ser flexibles e individualizados. Las gestantes con escala Mississippi tipo clase I y escala Tennessee tipo completo, las que desarrollan fallo de cualquier función orgánica, preeclampsia con signos de agravamiento, eclampsia o la presencia de complicaciones (**Ver Tabla V**) en el momento del diagnóstico deben ser evaluadas y asistidas en unidades cuidados intensivos por equipo multidisciplinario encabezado por obstetras e intensivistas (**Figura 1, 2 y 3**) (**Ver tabla VI**).

Tabla V. Signos de agravamiento

Maternas	Fetales
Encefalopatía y hemorragia intracraneal	Bajo crecimiento en útero
Hemorragia subretiniana e infarto nervio óptico	Fallecimiento en el útero
Hemorragias	Asfixia del neonato
SDRA	Distrés respiratorio
Falla renal aguda	Bajo peso al nacer
Desprendimiento placentario y hematoma retroplacentario	Hemorragia intracraneal
Hematoma subcapsular hepático	Bajo peso al nacer
Ruptura hepática	
Insuficiencia hepática aguda	
Coagulación intravascular diseminada	
Sepsis - fracaso multiorgánico	
Muerte	

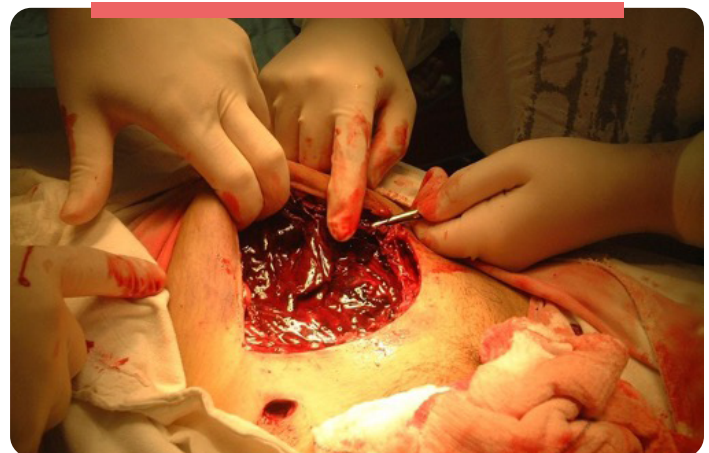


Figura 1 Hematoma subcapsular de hígado. Se puede ver el contenido hemático en el fondo del campo operatorio.



Figura 2 | Imagen ecográfica de hematoma subcapsular subhepático.

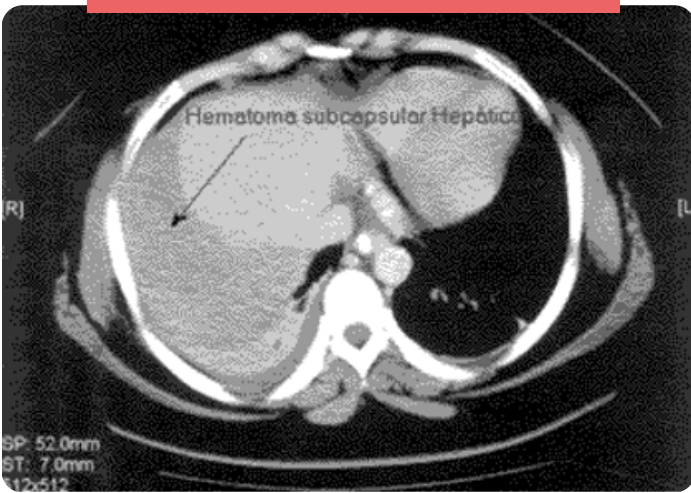


Figura 3 | Imagen ecográfica de hematoma subcapsular intrahepático.

Manejo terapéutico

El manejo inicial ante la sospecha del síndrome HELLP (SH) comienza con la evaluación de las manifestaciones clínicas maternas en base a la exploración física general y obstétrica, en relación a los estudios complementarios, sumado a la valoración del estado fetal mediante ecografía y registro cardiotocográfico fetal.

El tratamiento y seguimiento en aquellas pacientes en las que se evidencia un riesgo elevado de presentar complicaciones severas

y, claramente, las que se encuentren en estado crítico, se debería realizar en una unidad de Cuidados Intensivos o eventualmente en una unidad de Cuidados Intermedios con un abordaje multidisciplinar, orientado por la gravedad materna, el estado fetal y la edad gestacional.

El tratamiento definitivo es finalizar la gestación. Los pasos iniciales recomendados en el manejo del SH incluyen estabilizar la presión arterial según los protocolos (ya expuestos en los capítulos correspondientes), la prevención de las complicaciones neurológicas y las alteraciones de la coagulación.

Monitorización del estado materno-fetal

Ayuno absoluto, reposo, preferente en decúbito lateral izquierdo, ambiente tranquilo confortable, hasta la estabilización de la paciente y la finalización del embarazo.

Monitorización cardio-respiratoria continua (tensión arterial, frecuencia cardíaca, respiratoria, saturación de oxígeno por oximetría de pulso y ritmo diurético horario). No existe evidencia a favor del monitoreo invasivo de la tensión arterial (PAI) sobre el no invasivo (PNI). Las gestantes críticas en estado de shock o con múltiples disfunciones orgánicas se recomienda PAI, en caso contrario PNI cada 15 minutos si hay preeclampsia grave o eclampsia; una vez estabilizadas las cifras de tensión arterial o en ausencia de cifras elevadas en general, se recomienda PNI mínimo cada 1h (**Figura 4**).

Evaluación del estado fetal (incluye cardiotocografía (CTG), estimación del crecimiento fetal, Doppler uterino, umbilical y fetal).

Tabla VI. Diagnóstico diferencial del síndrome de HELLP

	HELLP	PTT	SHU	HGE
Órgano diana	Hígado	Sistema nervioso	Riñón	Hígado
Edad gestacional	2-3 T	2T	Postparto	3T
Hipertensión	Alta	N / Alta	N / Alta	N / Alta
TP / TPP	N	N	N	Alargado
Fibrinógeno	N	N	N	Muy bajo
Antitrombina III	Muy baja	N	N	Muy baja
Plaquetas	Bajas	Bajas	Bajas	N / Bajas
LDH	Muy alta	Mucho más alta	Mucho más alta	Muy alta
Bilirrubinas	Alta	Muy alta	Muy alta	Muy alta
Glucosa	N	N	N	Baja
Proteinuria	Muy alta	N / Alta	N / Alta	N / Alta
Creatinina	N / Alta	Alta	Muy alta	Alta



Figura 4 | Paciente grave con síndrome HELLP en la que se aprecian las alteraciones de hemostasia.

Finalización de gestación según edad gestacional

En gestaciones por debajo de 34 semanas existe acuerdo en realizar un manejo conservador del síndrome HELLP durante 48-72 horas para permitir administrar corticoides para la maduración pulmonar fetal. Sin embargo, no se han realizado ensayos clínicos con asignación aleatoria que comparen manejo expectante > 48 horas versus manejo activo con finalización inmediata de la gestación, pero el manejo conservador puede ser una opción en gestaciones pretérmino, siempre que se realice una estricta vigilancia materna y fetal.

Recomendaciones

- <24 semanas: finalizar solo por interés materno.
- 24 -33 semanas: manejo expectante, salvo

criterios de finalización inmediata.

- > 34 semanas: finalización del embarazo.

Criterios de finalización independientes de la edad gestacional

- Hipertensión arterial grave incontrolable.
- Pródromos de eclampsia persistentes y que no ceden con el tratamiento profiláctico con sulfato de magnesio.
- Eclampsia.
- Afectación orgánica progresiva.
- Aparición de complicaciones materno-fetales graves: hemorragia cerebral, edema agudo de pulmón, rotura hepática, desprendimiento prematuro de placenta normoinserata, pérdida de bienestar fetal.
- Independientemente del tipo de manejo instaurado, la presencia de complicaciones graves maternas o fetales es una indicación para finalizar la gestación de forma inmediata.

El SH no es una indicación per se de realizar cesárea, por lo que el parto vaginal es la vía de elección en caso de que no haya indicaciones obstétricas. En este aspecto, la transfusión de plaquetas tiene su indicación para prevenir el sangrado excesivo. Habitualmente se recomienda en caso de parto vaginal por debajo de $20 \times 10^9/L$ y en caso de cesárea electiva por debajo de $50 \times 10^9/L$.

El umbral para la transfusión de plaquetas profilácticas es controvertido.

Para el manejo del dolor, los opioides administrados por vía intravenosa proporcionan alivio sin riesgo de sangrado materno, que puede ocurrir con la administración intramuscular o con la colocación de anestesia regional, la extracción de un catéter epidural o la colocación de un bloqueo del nervio pudendo. No hay contraindicación para la infiltración perineal de un anestésico para realizar episiotomía o reparar el perineo.

Corticoides en el síndrome de HELLP

El uso de corticoides es aceptado para la maduración pulmonar, sin embargo, hay controversia en cuanto al beneficio de su empleo para elevar el recuento plaquetario, estabilizar los indicadores de la enfermedad y prolongar la gestación.

Dos ensayos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, que evaluaron el uso de dexametasona para mejorar el resultado materno en pacientes con SH, uno publicado en 2005 (que incluyó mujeres embarazadas y posparto) y otro de 2008 (que solo incluyó mujeres posparto) no apoyaron el uso de dexametasona para el tratamiento del SH, porque sus autores no encontraron diferencias en la duración de la hospitalización, el tiempo de recuperación de las pruebas de laboratorio, la recuperación de los parámetros clínicos, la necesidad de transfusiones de sangre o la frecuencia de las complicaciones; en contraste con los estudios observacionales anteriores y los pequeños ensayos aleatorios que sugerían una mejoría más rápida en el laboratorio materno y los parámetros clínicos cuando se utilizaba corticoides para el manejo del SH.

Además, Woudstra y col. publicaron un metaanálisis el año 2010, con 11 ensayos incluidos, concluyendo que no hubo evidencia clara de algún efecto de los corticoides en los resultados clínicos, como morbilidad o mortalidad materna, mortalidad perinatal o infantil. Sin embargo, quienes recibieron corticoides mostraron una mejora significativamente mayor en el recuento de plaquetas, obteniendo el uso de dexametasona con mejores resultados que la betametasona.

Los metaanálisis publicados por Mao (2015) y Yang (2016) concluyeron que la administración de corticoides en el SH resultó en mejoría tanto en el recuento de plaquetas como en los niveles de transaminasas, además, de menor estancia hospitalaria. Se objeta que estos metaanálisis incluyeron estudios retrospectivos y prospectivos con alta heterogeneidad, lo que limita su validez.



Fonseca y cols. (2019) realizaron otro ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, en mujeres embarazadas con más de 20 semanas de gestación y durante los primeros 3 días de puerperio. No hubo diferencia estadística entre las tratadas con dexametasona y el grupo placebo respecto al tiempo requerido para lograr un recuento de plaquetas $>100\,000/\text{mL}$. En el grupo que recibió corticoides hubo menos días de hospitalización. Los resultados de este estudio no pudieron demostrar estadísticamente el beneficio del uso de dexametasona.

La ACOG y el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) no recomiendan el uso de corticoides para el manejo de pacientes con SH, limitando su uso a la maduración pulmonar. Además, sugieren administrar sulfato de magnesio para prevenir convulsiones en la madre y proporcionarle neuroprotección al feto en embarazos entre 24 y 32 semanas de gestación.

La utilización de corticoides en el parto pretérmino (por debajo de las 34 semanas) para acelerar la madurez pulmonar fetal está avalada por una extensa evidencia científica. La administración de dosis altas de betametasona tiene clara indicación para prevenir las complicaciones neonatales, siendo controversial su uso para prevenir las complicaciones maternas, aunque algunos autores proponen el empleo de corticoides a altas dosis con el objetivo de mejorar la morbilidad materna, ya que podrían disminuir el edema, inhibir la activación endotelial y reducir la disfunción endotelial, prevenir la anemia trombotica microangiopática e inhibir la secreción de citoquinas proinflamatorias.

Sin embargo, a pesar de los beneficios teóricos de la terapia con corticoides, los ensayos clínicos aleatorizados realizados no han podido demostrar un beneficio clínico; en revisiones se ha mostrado únicamente un mayor recuento de plaquetas, mostrando un mayor beneficio la dexametasona respecto a betametasona, pero

no se evidenciaron diferencias en cuanto a morbilidad materna. Un metaanálisis publicado en 2015 también encontró en mujeres tratadas con corticoides un mayor recuento plaquetario y una reducción en la estancia hospitalaria y en la necesidad de transfusión.

En resumen, y a nivel práctico, los corticoides, aunque no mejoren significativamente la morbilidad materna, pueden contribuir a recuperar las cifras de plaquetas entre las primeras 12 horas posteriores a su administración. Preferentemente se indica la dexametasona, pudiendo emplearse desde el momento en el que se diagnostica la enfermedad (antes, durante o después del parto). Su dosis empieza con 10 mg VI c/6-12h y después se debe mantener por 2 o 3 días en el postparto. Su suspensión se podrá realizar tras administrar dosis decrecientes del fármaco. También está recomendado el uso de betametasona 12mg intramuscular, dos dosis separadas, 24 horas. Se ha evidenciado un mayor beneficio en las mujeres tratadas con dexametasona respecto a betametasona. No se recomienda su utilización antes del parto por períodos superiores a 48-72 horas dado los efectos adversos fetales.

Fluidoterapia

Se orienta en función del estado de la paciente. En gestantes sin formas graves o disfunciones orgánicas, se debe actuar por la clínica, por el balance hidromineral diario y garantizando un ritmo diurético entre 0,5 y 2 ml/kg hora. Como base se recomiendan soluciones cristaloides con aporte total diario entre 30 a 35 ml/kg día. En pacientes con hipoalbuminemia grave, después de alcanzada la estabilidad, puede suministrarse albúmina al 20%, con el objetivo de aumentar la presión oncótica. No se recomienda expansión enérgica de volumen, excepto en casos con hemorragia o patrón hemodinámico hipovolémico inestable con evaluación de la respuesta.

En las gestantes con fallo cardiocirculatorio, edema pulmonar, falla renal o disfunciones multiorgánicas se sugiere orientar el manejo de fluidos y drogas vasopresoras y el tratamiento hipotensor mediante monitorización hemodinámica mínimamente invasiva. El método de monitoreo depende de la patología, el entrenamiento por parte del personal médico y el equipamiento disponible. La perfusión placentaria no está autorregulada y depende directamente de la presión arterial media materna.

Las pacientes con preeclampsia grave, con eclampsia complicada con síndrome de HELLP, representan un verdadero reto para la optimización del volumen intravascular. En un embarazo normal existe una expansión de volumen plasmático con un nadir en el trabajo de parto; sin embargo, en las pacientes con trastornos hipertensivos hay un déficit de 600-800 mL/m² en comparación con un embarazo normal por la disminución de la presión coloidosmótica y la vasoconstricción que se asocia a una alteración en la perfusión de órganos, en especial a una alteración en la perfusión uteroplacentaria. Por otra parte, también corren mayor riesgo de presentar edema agudo pulmonar por aumento de la permeabilidad capilar, gradiente de presión, disminución de la presión coloidosmótica y deterioro del ventrículo izquierdo. Por consiguiente, una expansión de volumen adecuada puede beneficiar a la paciente con trastornos hipertensivos del embarazo, pero una expansión excesiva de volumen incrementa el riesgo de desarrollar edema pulmonar. El objetivo principal del manejo del volumen es mejorar la perfusión materna y por ende la perfusión placentaria, así como el suministro fetal de oxígeno. La administración de volumen debe ser individualizada de acuerdo con las condiciones hemodinámicas y comorbilidades de cada paciente. El GC es el mejor predictor de la perfusión uteroplacentaria.

La reanimación dirigida no incrementa la congestión cardíaca y el edema pulmonar. La

identificación de una paciente que responde a la administración de fluidos permite evitar el suministro de fármacos como la dobutamina o la noradrenalina que, según se ha descrito, alteran la perfusión placentaria. Es necesario conocer la información sobre la precarga, contractilidad miocárdica y postcarga en la paciente obstétrica complicada para guiar la terapia de fluidos y el uso temprano de vasopresores. Los autores de este capítulo utilizan el sistema PiCCO (pulse contour cardiac output) combinado con ecocardiografía, con buenos rendimientos en el momento de orientar el soporte hemodinámico. Es preciso conocer las limitantes de los métodos de monitoreo hemodinámico mínimamente invasivos y que en el momento actual no existe una recomendación fuerte respecto a su valor en el embarazo.

Evaluación perfil hemodinámico por PiCCO y ecocardiograma

- Pacientes índice cardíaco bajo (IC) 3.0 - 5 L/min/m² o menor, variación presión pulso >10% (VPP), variación del volumen sistólico (VVS) > 10 %, resistencia vascular periférica indexada >3000 dyns (RVPI) y ventrículo izquierdo hiperdinámico por ecocardiografía: este es el patrón más frecuente encontrado en la preeclampsia grave y la eclampsia, y está en relación con la depleción intravascular. Responde al volumen.
- Pacientes con índice cardíaco entre (IC) 3.0-5 L/min/m², resistencia vascular periférica algo más baja que el primer grupo, pero todavía >2400dyn y ventrículo izquierdo hiperdinámico por ecocardiografía: casi siempre hay hipertensión importante. Estos pacientes pueden ser resistentes a la administración inicial de volumen y responden a vasodilatadores arteriales.
- Pacientes con índice cardíaco < 3.0 L/min/m², resistencia vascular periférica > 2400 dyn y función ventricular izquierda deprimida corresponden con disfunción ventricular izquierda. El tratamiento será disminución de la postcarga y restricción de líquidos. Además,

en estos pacientes el PiCCO orienta sobre el agua extravascular pulmonar que también contrastamos con ecografía pulmonar.

Control de tensión arterial

El tratamiento antihipertensivo debe iniciarse de inmediato si la presión arterial sistólica es superior a 160 mmHg y diastólica mayor que 110 mmHg. La persistencia de presión diastólica por encima de 100 mmHg y de la sistólica mayor que 150 mmHg, indicaría comenzar el tratamiento farmacológico, así como en casos con cifras menores en pacientes con diabetes gestacional, obesas o con marcadores de gravedad de enfermedades crónicas, siempre evitando descensos bruscos y cifras de presión diastólica inferior a 80 mmHg que puedan provocar isquemia uteroplacentaria o desencadenar un ictus isquémico, además de establecer como objetivo cifras entre 130 y 155 mmHg de presión sistólica y de 80 a 105 mmHg de diastólica en casos sin complicaciones, y entre 130 y 139 mmHg y de 80 a 90 mmHg si presentan complicaciones cardiovasculares. Los medicamentos recomendados en los casos que requieren un efecto inmediato por vía intravenosa son labetalol, hidralazina, urapidilo, nitroprusiato de sodio y nitroglicerina.

- **Labetalol:** Dosis inicial de 20 mg en 2 min, que se repite si no hay control cada 2 min, doblando la dosis hasta un máximo de 200 mg. Puede continuarse con infusión con dosis máxima de 2400 mg en 24h a razón de 1 a 2mg/min. Produce bradicardia fetal y en la madre, fatiga, letargia, trastornos del sueño y broncoconstricción. Tiene las mismas contraindicaciones de los betabloqueantes. No afecta la lactancia materna y el flujo uterino.
- **Hidralazina:** Dosis inicial de 5 mg cada 1 a 2 min que puede repetirse en intervalos entre 5 y 20 min hasta 20 mg y continuarse en infusión de 3 a 7 mg/h. Dosis máxima de 200 mg en 24h. Provoca cefalea, taquicardia, hipotensión ortostática, hiperemia facial, dolor epigástrico, náuseas, vómitos y síndrome

lúpico. Se ha relacionado con el diagnóstico del síndrome de distrés respiratorio agudo del recién nacido. Su efecto comienza de 15 a 20 min de aplicada. No provoca trastornos sobre la lactancia materna.

- **Urapidilo:** Dosis inicial 25mg que se puede repetir a los 5 minutos si no hay respuesta y una tercera dosis de 50 mg para continuar con perfusión rango de 6 a 3mg /h.
- **Nitroprusiato de sodio:** Se indica en infusión continua al inicio con 0,25 µg/kg/min, aumentando la dosis cada 5 min, si es necesario en igual proporción hasta un máximo de 10 µg/kg/min. Muy fetotóxico debido a la acumulación de cianuro se aconseja no usar durante más de 4h en el embarazo ni más de cuatro días en el puerperio. En general se utiliza solo de rescate cuando los otros fármacos no han logrado control tensional.
- **Nitroglicerina:** Se utiliza en infusión continua, al inicio con 5 µg/min, y se dobla la dosis cada 5 min si es necesario. Dosis máxima de 100 µg/min. Elección en el edema agudo de pulmón cardiogénico. Produce taquicardia y cefalea. Evitarlo relativamente si hay encefalopatía hipertensiva por el aumento en el flujo sanguíneo cerebral.

Convulsiones

Las medidas generales son las mismas que ante una convulsión aguda. Se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo para provocar el drenaje traqueobronquial, depresión de la lengua para evitar mordeduras, canalizar una vena y preparar el equipo de intubación.

Tratamiento farmacológico del síndrome convulsivo

En general, se siguen las mismas líneas de tratamiento que en una convulsión o un status convulsivo, teniendo en cuenta que el pilar fundamental para la prevención de las mismas y de tratamiento es el Sulfato de Magnesio.

Su mecanismo de acción para impedir las convulsiones no se ha definido con profundidad. Se encontró que tiene una acción similar al curare sobre la unión neuromuscular e interfiere en la liberación de acetilcolina a partir de las terminales motoras y nerviosas. También provoca un cambio en el potencial de membrana mediante la sustitución de calcio por magnesio que altera el potencial de la membrana neuromuscular, y se piensa que probablemente desarrolla acción anticonvulsiva específica en la corteza cerebral. El sulfato de magnesio puede detener y evitar las convulsiones sin ocasionar depresión generalizada del sistema nervioso central de la madre ni el feto, como lo hacen el resto de los anticonvulsivantes.

Existen varios métodos para administrar el magnesio. En general, se recomiendan 16 mmol catión magnesio, o lo que es lo mismo, 4 gramos de magnesio heptahidratado en perfusión intravenosa a durar 20-30 minutos. Si persisten las convulsiones se repite igual dosis sin sobrepasar la dosis máxima acumulada de 32 mmol durante la primera hora. Luego mantenimiento con infusión continua de 8 a 1 ml (2 a 3 g) durante las 24 horas posteriores a la última crisis.

Se ha de evaluar periódicamente en busca de signos clínicos toxicidad por magnesio. Los reflejos osteotendinosos, especialmente el reflejo rotuliano, deben estar presentes y su disminución o abolición es un signo de toxicidad, la dinámica ventilatoria para detectar cualquier signo precoz de depresión respiratoria. Se debe vigilar el gasto urinario, pues tiene excreción renal, no se recomienda si oliguria, anuria o creatinina > 2.5mg/dl. Los controles de laboratorio deben estar orientados a titular la infusión con el objetivo de niveles terapéuticos (4-8 mEq/l) o entrar en rango de toxicidad; si esto último sucede, suele resolverse con 1 g de gluconato de calcio EV en infusión lenta.

Si no ocurre rápida respuesta se deben utilizar benzodiacepinas. Se aconseja administrar

directamente las dosis recomendadas, en lugar de varias dosis inferiores, para aumentar la eficacia. La administración debe ser precoz, en los primeros minutos, ya que su efecto disminuye paulatinamente por la internalización de los receptores GABA. La mayoría de los protocolos recomiendan un máximo de dos dosis. La administración de tres o más dosis se asocia a mayor riesgo de depresión respiratoria, sin aumento significativo de su eficacia. Se pueden considerar las líneas de tratamiento conforme recomiendan las guías para el status convulsivo evitando posponer excesivamente la inducción anestésica con propofol, midazolam o tiopental sódico y los fármacos más hepatotóxicos como el ácido valproico y teniendo presente la toxicidad fetal (**Tabla VII**).

Tabla VII. Guías para el status convulsivo

Fármaco	Dosis	Precauciones
Fármacos de primera línea		
Diazepam	IV 0,1 a 0,2 mg/kg max 10mg	
Midazolam	IV 0,1 a 0,3 mg/kg	Depresión respiratoria e hipotensión
Lorazepam	IV 0,1 mg/kg max 4mg	
Clonazepam	Bolus 0,01-0,03 mg/kg max 1mg	
Fármacos de segunda línea		
Levetiracetam	IV 30-60 mg/kg en -10 minutos Mant: 60 mg/kg día c/12 horas	Agranulocitosis, toxicidad hepática

Fenitoína	IV 18 mg/kg en 2 minutos	Hipotensión y arritmias
	Mant: 5-7 mg/kg/día c/1 hora	

Fármacos de tercera línea

Propofol	IV bolus IV 2 mg/kg	Hipotensión, depresión respiratoria
	Perfusión 2-4 mg/kg/hora	
Tiopental	IV bolus IV 3-5 mg/kg en 5 minutos	Depresión cardiorrespiratoria
	Perfusión 1-6 mg/kg/hora	

Oliguria e insuficiencia renal aguda

El volumen normal de diuresis se mueve en un amplio rango en función de las necesidades del organismo para regular primariamente volemia y osmolaridad plasmática. Cuando se orina menos de 400 mL/día se habla de oliguria y una cantidad inferior a 100 mL/día se conoce como anuria. Si se puede monitorizar de forma horaria (paciente sondado, nefrostomía, cistostomía, catéter ureteral) es una complicación común.

La insuficiencia renal aguda (IRA) establecida (**Tabla VIII**), no supera el 5% de los casos. Existen situaciones en las que la depuración extracorpórea está claramente indicada, como son el manejo de los líquidos (oliguria/anuria, necesidad de aporte elevado nutrición parenteral u otras situaciones de sobrecarga hídrica o edema pulmonar), los disturbios del medio interno (hiperpotasemia $>6,5$ mEq/L, alteraciones del sodio y acidosis metabólica severa $\text{pH} < 7,2$).

Sin embargo, aun cuando es evidente que los problemas mencionados requieren por su

severidad una actuación decidida para su corrección, existen varios estudios retrospectivos y no aleatorizados en la literatura que apuntan a la posibilidad de que un inicio precoz del tratamiento pudiera tener un efecto positivo sobre la evolución de la IRA, lo que lleva a plantear la depuración no como mantenimiento del paciente sino como tratamiento que pueda acortar su duración y mejorar el pronóstico del paciente.

El tratamiento renal sustitutivo de la IRA en la UCI debe considerar la especial vulnerabilidad del paciente crítico, en general, presentan una baja tolerancia a tratamientos de depuración extracorpóreos. La inestabilidad hemodinámica ha sido tradicionalmente un serio escollo debido a la escasa tolerancia a modificaciones rápidas de volumen y del medio interno que caracterizan una sesión de hemodiálisis. En ocasiones, la única alternativa para el tratamiento era la diálisis peritoneal; sin embargo, la extensión de las terapias de depuración continuas ha cambiado totalmente el escenario. En nuestra experiencia se han obtenido buenos resultados con la hemofiltración veno-venosa continua (HFVVC) precoz.

Hemorragia

Debe considerarse en las gestantes con síndrome de HELLP que los valores de fibrinógeno bajos durante el tercer trimestre o en el momento de realizar el diagnóstico del síndrome constituyen un factor de riesgo independientes para sufrir hemorragia.

La hemorragia, en caso de presentarse será manejada de acuerdo con las recomendaciones que se exponen en el capítulo correspondiente de este texto y las del documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). Con la particularidad de que el fibrinógeno deseado en la hemorragia durante el embarazo y el puerperio inmediato es $> 1,5$ mg/dl y que la transfusión de plaquetas, según recomendaciones de la

Tabla VIII. Insuficiencia renal aguda (IRA) establecida

Estadio	Clasificación AKIN Incremento de la creatinina (Cr)	Diuresis
1	Cr x 1,5 o Cr > 0,3 mg/dl	< 0,5 ml/kg/h durante 6h
2	Cr x 2	< 0,5 ml/kg/h durante 6h
3	Cr x 3 o Cr > 4 mg/dl > 0,5 mg/dl en pacientes con terapia sustitución	< 0,3 ml/kg/h durante 24h o anuaria >12h

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, está indicada justo antes del parto cuando el recuento de plaquetas sea <40.000/ μ L en caso de cesárea, o <20.000/ μ L en caso de parto vaginal.

Síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA)

Es una complicación grave multifactorial. Cuando se presenta, generalmente se acompaña de otras disfunciones orgánicas. El diagnóstico se hará según definición actual (Berlín, 2012); en el soporte respiratorio se debe contemplar la oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo y la ventilación mecánica no invasiva, teniendo presente que retrasar la intubación, en caso de estar indicada, empeora el pronóstico. Una vez iniciada la ventilación invasiva se deben seguir las recomendaciones habituales; debe ser protectora (volúmenes corrientes bajos 6 ml/kg, presiones picos <30 mmHg, una presión de conducción en la vía aérea <15). La titulación de la PEEP es un tema complejo, pero con fines prácticos se puede tener en cuenta las recomendaciones del ARDS net. (acute respiratory distress syndrome network). Las contraindicaciones para la pronación y el inicio de oxigenación con membrana extracorpórea no difieren de las habituales.

Sepsis

Será definida y manejada según criterios de clasificación diagnóstica y tratamiento de la campaña "Sobreviviendo a la sepsis 2021". Las recomendaciones específicas para la gestación y el puerperio se pueden consultar en el capítulo correspondiente de este libro.

Hematoma subcapsular hepático y ruptura hepática

La prueba de elección para el diagnóstico es la TAC con contraste. Otras pruebas de imagen como la RNM y la ecografía también están indicadas. La angiografía selectiva permite definir con precisión la integridad o no del hematoma. Además, permite el tratamiento mediante embolización.

El tratamiento depende del tipo de lesión, la estabilidad hemodinámica y la edad gestacional. La pérdida sanguínea puede ser importante y debe evitarse la hipotermia, la acidosis y la coagulopatía.

En los hematomas de pequeño tamaño e íntegro, con pacientes hemodinámicamente estables, es prudente una conducta expectante, vigilancia



estrecha del estado general, control continuo de las constantes vitales y realización rigurosa de analíticas de control y pruebas complementarias de imagen. Conducta si no existe rotura del hematoma y a consecuencia del volumen hemático secuestrado aparece inestabilidad hemodinámica, las posibilidades terapéuticas varían entre la ligadura o embolización de la arteria hepática. También se preconiza el uso de agentes hemostáticos, la utilización del factor siete activado recombinante para la hemostasia hepática, taponamiento de la zona afectada mediante compresas, mallas o puntos hemostáticos en el hígado, e incluso lobectomía hepática. Si se produce la rotura del hematoma con signos de hemorragia activa, la técnica más utilizada es el taponamiento con compresas de la zona afectada.

Se puede considerar la cirugía en casos de inestabilidad hemodinámica, rotura del hematoma, anemia continua, aumento del volumen o infección del mismo.

El trasplante hepático está valorado como el último escalón terapéutico en caso de falla aguda fulminante (FHF) definida operacionalmente por la prolongación del INR (International Normalized Ratio) >1.5 y encefalopatía hepática (EH) de cualquier grado de severidad (grados I-IV de West Haven). Esto, en un plazo menor a 26 semanas desde el comienzo de los síntomas y en personas sin una enfermedad hepática previamente; por fortuna, no es frecuente en la evolución del síndrome de HELLP.

No existe un sistema universalmente aceptado. Los principales modelos con validación son los Criterios del King's College (1989). Fue el primer modelo validado y es el más ampliamente usado a nivel mundial. Varios metaanálisis han demostrado que tiene una alta especificidad 82-94%, con una limitada sensibilidad 68-82%. La guía Europea de FHF sugiere considerar el trasplante en aquellos que cumplen dichos criterios.

Plasmaféresis de alto volumen

En casos muy seleccionados de FHF con EH avanzada y no candidatos a trasplante hepático, se ha demostrado beneficio de la plasmaféresis de alto volumen. No está indicada de forma rutinaria y no existen niveles de recomendaciones fuertes respecto a su impacto en mortalidad ni evolución de las complicaciones; sin embargo, no se debe retrasar si el diagnóstico de PTP es probable o confirmado. Se debe recordar que pueden superponerse ambos diagnósticos.

Terapias de futuro

La introducción de la terapia con inmunoglobulinas en un número limitado de pacientes con Eculizumab, un anticuerpo monoclonal IgG humanizado contra la proteína C5 del complemento, conduce al alivio de las disfunciones hematológicas, hepáticas y vasculares presentes en el síndrome HELLP 3. En este sentido, Burwick et al., han utilizado en un único informe de caso un inhibidor de la activación de C5 (Eculizumab) para tratar de forma no autorizada PE/HELLP a las 27 semanas de gestación, logrando 17 días de prolongación del embarazo y minimizando la morbilidad neonatal. Esta idea se ha implementado experimentalmente en un ensayo clínico actualmente en fase 1 (Número NCT:NCT04103489), en el que los investigadores proponen el uso terapéutico de Eculizumab para mujeres con síndrome HELLP entre las 23 y 30 semanas de gestación.

Nunca debe darse como resuelto un HELLP a pesar de que, en ocasiones, pueden haber desaparecido sus signos analíticos con la medicación. Sólo se resuelve al terminar la gestación. La evolución natural postparto se caracteriza por un empeoramiento inmediato de la trombocitopenia con elevación de enzimas hepáticas; en 24 a 48 horas se obtienen los valores más bajos de plaquetas para normalizarse en unas 7 horas posteriores al mismo. Se debe seguir monitorizando y tratando a la mujer durante el postparto.

Referencias

1. Cabero, L., Saldívar Rodríguez, D., Sánchez, M. A. & Guzmán López, A. (2019). Urgencias en obstetricia. <https://doi.org/10.29105/b2019-02>
2. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(1 Pt 1):221-5. DOI: 10.1016/s00029378(99)70178-x
3. Arigita Lastra M, Martínez Fernández GS. HELLP syndrome: controversias and prognosis. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2020;37(4):147-51.
4. Bajpai, Divya¹; Popa, Cristina²; Verma, Prasoon^{3,4}; Dumanski, Sandi^{5,6,7}; Shah, Silvi⁸. Evaluation and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Kidney* 360 4(10):p 1512-1525, October 2023. | DOI: 10.34067/KID.0000000000000228
5. Boers KE, Vijgen SMC, Bijlenga D, van der Post JAM, Bekedam DJ, Kwee A, et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ.* 2010;341:c7087. DOI: 10.1136/bmj.c7087.
6. Borre Naranjo, D., Saavedra Valencia, L., Vergara Schotborgh, A., Lavalle López, O., Aguilar Schotborgh, M. Ángel, y Daza Arnedo, R. (2022). Plasmaféresis en síndrome Hellp: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Ciencias Biomédicas*, 11(1), 92-99. <https://doi.org/10.32997/rcb-2022-3662>
7. Carlson K, Bader C. Ruptured subcapsular liver hematoma in pregnancy: a case report of nonsurgical management. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:558-60. DOI: 10.1016/s00029378(03)00759-2.
8. Cavaignac-Vitalis M, Vidal F, Simon-Toulza C, Boulot P, Guerby P, Chantalat E, et al. Conservative versus active management in HELLP syndrome: results from a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Jun;32(11):1769-75. DOI: 10.1080/14767058.2017.1416604.
9. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, Grupo de Trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo. Hipertensión en el embarazo. Informe del Grupo de trabajo del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos sobre la hipertensión en el embarazo. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1122-31. DOI: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
10. Ertan A.K., Wagner S., Hendrik H.J., Tanriverdi H.A., Schmidt W. Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome. *J Perinat Med.* 2002;30:483-489
11. Gardikioti A, Venou T-M, Gavriilaki E, Vetsiou E, Mavrikou I, Dinas K, et al. Molecular Advances in Preeclampsia and HELLP Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3851.
12. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:1-15.
13. Hromadnikova I, Kotlabova K, Krofta L. First-Trimester Screening for HELLP Syndrome-Prediction Model Based on MicroRNA Biomarkers and Maternal Clinical Characteristics. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5177.
14. Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE): Guía sobre hipertensión en el embarazo Diagnóstico y manejo (2019) Hipertensión en el embarazo: diagnóstico y tratamiento. Directriz NICE [NG133] Fecha de publicación: Junio 2019 www.nice.org.uk/guidance/ng133
15. Mao M, Chen C. Corticosteroid therapy for management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP) syndrome: a meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2015;21:3777-83. DOI: 10.12659/msm.895220.
16. Mao M, Chen C. Corticosteroid therapy for management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP) syndrome: A meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2015;21:3777-3783.
17. Marie Adorno, Cathy Maher-Griffiths, Heather Rose Grush Abadie, HELLP Syndrome. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, Volume 34, Issue 3, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2022.04.009>
18. Nasa P, Juneja D, Jain R, Nasa R. COVID-19 and hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia syndrome in pregnant women - association or causation? *World J Virol.* 2022;11(5):310-20
19. Petca A, Miron BC, Pacu I, Dumitra cu MC, Mehedin u C, andru F, et al. HELLP Syndrome-Holistic Insight into Pathophysiology. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(2):326.
20. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. *Prog Obstet Ginecol* 2020;63:244-272.
21. Stojanovska V, Zenclussen AC. Innate and Adaptive Immune Responses in HELLP Syndrome. *Front Immunol.* 2020;11:667-.
22. Woudstra D.M., Chandra S., Hofmeyr G.J., Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010
23. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;9. CD008148. DOI: 10.1002/14651858.CD008148.pub2.
24. Yang L, Ren C, Mao M, Cui S. Prognostic factors of the efficacy of high-dose corticosteroid therapy in hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome during pregnancy: a meta-analysis. *Med.* 2016;95(13):e3203. DOI: 10.1097/MD.0000000000003203.
25. Zapata Díaz BM, Ramírez Cabrera JO. Diagnóstico y manejo oportunos del síndrome HELLP. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2020;66(1):57-65. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2233>



Embolismo de líquido amniótico

07

Adrian Ceccato, Antonio Artigas

Introducción

El embolismo de líquido amniótico (ELA) es una entidad clínica caracterizada por las manifestaciones derivadas del paso de líquido amniótico (LA) a la circulación materna. Se trata de una patología poco frecuente, pero de gravedad extrema por la urgencia vital que representa y el carácter súbito de sus manifestaciones clínicas.

El ELA fue descrito por primera vez en 1926 por Meyer quien observó componentes del LA en los pulmones de una enferma fallecida. Warden en 1927 describió los efectos de la administración endovenosa de LA en animales de experimentación, y en 1941 Steiner y Lushbaugh describieron ocho pacientes fallecidas de shock e insuficiencia respiratoria aguda en las que encontraron componentes de LA a nivel pulmonar durante la autopsia. Unos años más tarde se acabó de configurar el espectro clínico tal como lo conocemos en la actualidad, al añadir los trastornos de coagulación que se asocian al cuadro.

La incidencia del ELA es difícil de estimar por las dificultades en el diagnóstico del mismo. Su incidencia puede oscilar de un caso cada 8.000-80.000 partos y en múltiparas se eleva a 14,8 per 100.000 partos, y en primíparas es de 6 casos por 100.000 partos. Los factores de riesgo o condiciones asociadas descritas son múltiples y han sido poco reproducibles entre estudios: edad materna mayor de 33 años, los partos múltiparas, la inducción del parto, los partos por cesárea, los partos instrumentados, la placenta previa, el espectro de la placenta accreta, y el trauma cervical o uterino.

La morbilidad y mortalidad es elevada, aunque ha mejorado en los últimos años. Los desenlaces para el feto suelen ser malos cuando la ELA ocurre antes del parto. El ELA aparece en el 90% de las ocasiones durante el inicio del parto, generalmente al final de un embarazo normal. Sin embargo, existen casos descritos en ausencia de cualquier actividad uterina apreciable, habiéndose observado incluso a las 20 semanas de gestación. El ELA puede aparecer también después del parto y hasta 32 horas después del mismo.

Fisiopatología (Figura 1)

Los mecanismos fisiopatológicos no han sido totalmente bien definidos. La presencia de LA en el tejido pulmonar en los estudios anatomopatológicos y de restos de LA en la circulación materna han sido descritos en varias series de casos. La presencia de material amniótico en las venas uterinas indica claramente que es a través de éstas que acceden a la vena cava primero y a la circulación mayor después. El paso del LA a la circulación materna se produciría por un gradiente de presión o electroquímico por vía de las laceraciones en el segmento uterino inferior, vasos endocervicales y placenta. Se han descrito casos de hallazgo de elementos de LA en sangre o esputo sin evidencia de desarrollar ELA.

Para poder comprender mejor la patogenia del ELA es preciso describir previamente las características de LA normal, los fenómenos observados durante el parto y los mecanismos

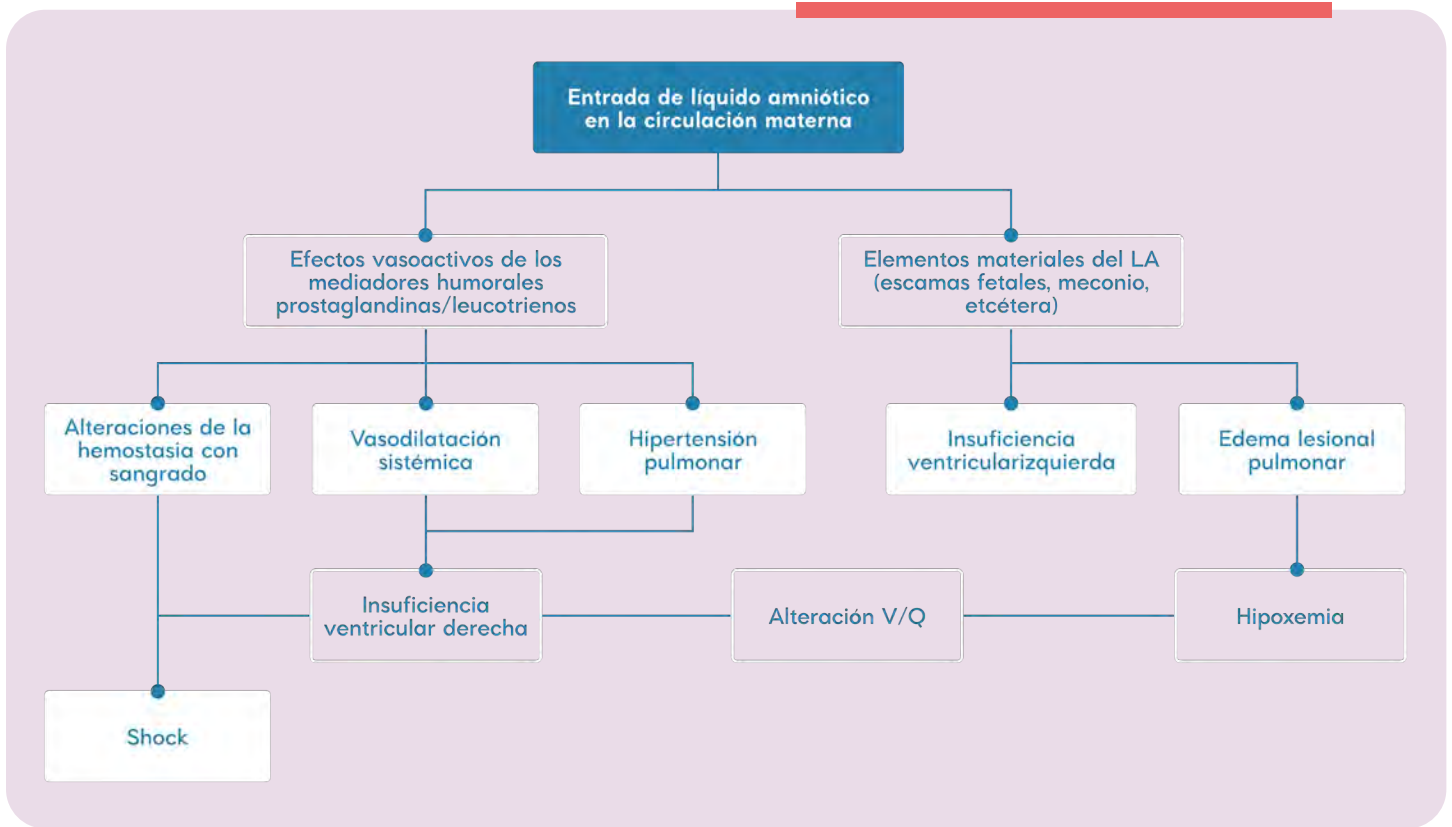


Figura 1 | Fisiopatología del embolismo de líquido amniótico.

por los que el LA puede penetrar en la circulación materna. El volumen de LA es de 50 ml en la semana 12ª y se incrementa hasta 1.000 ml en la semana 38ª. A partir de este momento, su volumen disminuye.

Entre sus componentes es necesario destacar la presencia de derivados del ácido araquidónico, especialmente prostaglandinas de la serie E al inicio del embarazo, que disminuyen progresivamente durante el mismo dejando paso a las de la serie F que son las predominantes en el periodo cercano al parto. Esto es particularmente cierto para la PGF que muestra una potente actividad uteroestimulante. El LA es capaz de activar el sistema de la coagulación por vía extrínseca a partir de su actividad trombotástica, fibrinolítica y de la activación del complemento. También el LA contiene agentes vasoactivos como el factor activador plaquetario. Por otro lado, en el LA se pueden

observar diversos elementos de origen fetal tales como células epiteliales fetales, mucina procedente del intestino del feto, bilis en caso de contaminación meconial.

Varios autores han sugerido que las manifestaciones del ELA eran las del shock anafiláctico con una degranulación masiva de mastocitos. Sin embargo, no hubo evidencia de elevación de la triptasa (un marcador de anafilaxia) en los casos de ELA analizados. El cuadro inicial es el de una insuficiencia ventricular derecha aguda, debido a la elevación de la presión de la arteria pulmonar a consecuencia de la obstrucción y vasoconstricción pulmonar.

Trabajos experimentales antiguos insistían en la importancia del componente obstructivo mecánico por el ELA. En estudios experimentales en cordero, la inyección de LA humano produce un aumento de la presión arterial pulmonar y

de las resistencias arteriales pulmonares. Sin embargo, la fase inicial del ELA, caracterizada por hipertensión arterial pulmonar y cor pulmonale agudo, no es una consecuencia directa de la obstrucción mecánica producida por el embolismo, sino por el efecto humoral, probablemente de las prostaglandinas del LA.

En las fases posteriores, si el síndrome hemorrágico es importante, puede aparecer anemia aguda y shock hipovolémico. La hipoxemia es debida a la presencia de edema pulmonar lesional (SDRA) y/o a una insuficiencia ventricular izquierda. El ELA produce embolizaciones en la microvasculatura pulmonar. Este fenómeno es capaz de activar el sistema del complemento y de la coagulación a nivel local. Los leucocitos polimorfonucleares son atraídos por este proceso, formando microagregados, activándose y liberando proteasas, radicales derivados del oxígeno y productos del ácido araquidónico que, en último término, serán los responsables de la lesión endotelial con aumento de la permeabilidad vascular y su traducción clínica, el edema agudo de pulmón. El sustancial aumento del líquido extracelular y la disminución de la presión coloidosmótica típicos de una embarazada, son factores que también pueden contribuir en el desarrollo de un edema pulmonar por alteración de la permeabilidad alvéolo-capilar.

Los derivados del ácido araquidónico parecen desempeñar un papel fundamental en las manifestaciones hemodinámicas del EA. Así, hemos visto que la PGF_{2cx} es fundamental para explicar los cambios observados en la fase inicial. A ésta, debemos sumar los inducidos por los derivados prostaglandínicos liberados durante la activación plaquetaria consiguiente al ELA (especialmente tromboxanos).

La insuficiencia ventricular izquierda parece muy relacionada con los leucotrienos del LA, particularmente con los C₄ y D₄. Su administración en animales de experimentación produce un aumento breve de la presión arterial sistémica y pulmonar con un descenso

del gasto cardiaco por un efecto depresor de la contractilidad miocárdica. Estos leucotrienos a su vez interactúan con leucocitos y plaquetas amplificando la respuesta inflamatoria pulmonar produciendo una lesión aguda pulmonar que caracteriza ésta fase.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones correspondientes al momento de entrada del líquido amniótico a la circulación materna raramente han sido descritas. Entre ellas podemos nombrar la presencia de escalofríos, vómitos, malestar general, sensación de angustia o incluso mal sabor de boca.

El ELA debuta siempre de forma catastrófica e inesperada. Los casos se pueden presentar como una insuficiencia respiratoria aguda severa seguida de una insuficiencia ventricular derecha aguda. Las alteraciones de la hemostasia se observan en un 40-50% de los casos que logran vivir más de una hora. Las pacientes presentan hemorragias por los puntos de punción, a nivel de las mucosas, en la zona operatoria y sobre todo a nivel uterino con hemorragia difusa en el momento del parto (**Figura 2**).

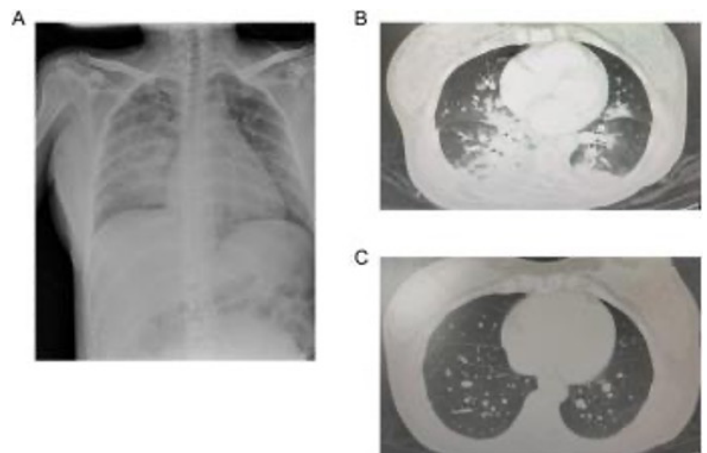


Figura 2 | Imagen radiológica y tomográfica de edema pulmonar grave.

Las alteraciones neurológicas suelen consistir en convulsiones localizadas o generalizadas, coma o simples alteraciones del comportamiento. Se han descrito varios casos de ELA complicados con una insuficiencia renal aguda siendo necesario en muchos casos utilizar técnicas de depuración extra renal.

Diagnóstico

Se han propuesto distintos criterios para el diagnóstico de ELA. Entre ellos se han descrito cuadros de hipotensión aguda o parada cardíaca, hipoxemia aguda, coagulopatía, o hemorragias graves no explicadas por otra causa. Todas estas manifestaciones clínicas deben ocurrir de forma inmediata al trabajo de parto, cesárea, dilatación o evacuación, o en los 30 minutos postparto, sin otra causa que lo explique.

Debido a que ELA puede confundirse con otros cuadros clínicos también graves que se desarrollan en el periparto, estos criterios deben ser los más uniformes posible. Entre los diagnósticos diferenciales de ELA debemos considerar, el tromboembolismo pulmonar, las hemorragias agudas, los cuadros sépticos asociados a corioamnionitis, eclampsia, ruptura uterina, infarto de miocardio, anafilaxia o efectos adversos de los anestésicos (**Tabla I**). Actualmente no existe un test diagnóstico que confirme el diagnóstico de ELA por lo que la sospecha inicial es importante.

Tratamiento

El tratamiento inicial incluye en primer lugar, la rápida estabilización hemodinámica y respiratoria de la paciente. La mayor parte de estos pacientes requieren el ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Dado que gran parte de estos pacientes pueden presentar una parada cardíaca en los primeros minutos, el inicio de las maniobras de reanimación

Tabla I. Diagnósticos diferenciales del Embolismo de Líquido Amniótico

Tromboembolismo pulmonar
Hemorragia
Anafilaxia
Eclampsia
Infarto de miocardio
Shock séptico
Ruptura uterina
Bloqueo espinal alto

debe ser lo más temprano posible. La forma de presentación más común de la parada cardíaca es la disociación electromecánica. La estabilización hemodinámica requiere el rápido manejo de las arritmias cardíacas incluyendo la taquicardia ventricular, la fibrilación ventricular o bradiarritmias. El tratamiento con vasopresores e inotrópicos debe ser guiado a través de una monitorización hemodinámica. La ecocardiografía cardíaca, es de suma utilidad, pudiendo ser un parámetro dinámico de evaluación. Otros métodos de monitorización hemodinámica pueden ser requeridos, incluyendo la cateterización de la arteria pulmonar con un catéter de Swan -Ganz, a pesar de que este método está en desuso por las altas tasas de complicaciones asociadas. La hipoxemia debe ser tratada mediante el aporte suplementario de O₂ convencional, la administración de O₂ de alto flujo o mediante ventilación mecánica invasiva. Existen casos descritos del uso de dispositivos de oxigenación extracorpórea (ECMO) o de asistencia ventricular, en casos muy graves (**Figura 3**).

Ante los cuadros hemorrágicos, y el consumo de factores de la coagulación, es necesario la reserva de hemoconcentrados, incluso, si aún no se ha evidenciado un sangrado activo. Se ha descrito el uso de factores recombinantes de la coagulación y también de la embolización de las arterias uterinas en sangrados graves.

Cuando el parto aún no ha sucedido, la mortalidad fetal se acerca al 20%, y de los que nacen vivos la mortalidad perinatal es del 12%. En casos de parada cardíaca, la cesárea urgente debe ser indicada en forma inmediata.



Figura 3 | Control hemodinámico.

Mortalidad

La mortalidad asociada a ELA es elevada. En registros de la década del 90 del siglo pasado, la mortalidad registrada era del 61% con una supervivencia libre de secuelas neurológicas de tan solo el 15%. Estos datos han mejorado notablemente en estudios posteriores. En un estudio del Reino Unido la mortalidad fue del 13% con una sobrevivencia libre de secuelas neurológicas del 93%. En un estudio de un periodo de 12 años, en los Países Bajos la mortalidad fue del 11%. En otro estudio retrospectivo la mortalidad fue del 13%. Es probable que esta mejora en la mortalidad se deba a un diagnóstico más preciso y temprano que permite iniciar tratamientos de sostén adecuados, sin embargo, la ELA continúa siendo una de las condiciones periparto con peor pronóstico.

Referencias

1. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism: Analysis of the national registry. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995 Apr 1;172(4, Part 1):1158-69.
2. Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, Joseph KS, Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet*. 2006 Oct 21;368(9545):1444-8.
3. Pacheco LD, Saade G, Hankins GDV, Clark SL. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016 Aug 1;215(2):B16-24.
4. Stafford I, Sheffield J. Amniotic Fluid Embolism. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2007 Sep 1;34(3):545-53.



Concepto e importancia

Los términos Placenta Acreta (PA) y el de Acretismo Placentario (AP) se emplean de forma indistinta para definir una anomalía en la inserción placentaria en la que el trofoblasto penetra más allá de la decidua. Se describen diversos tipos de acretismo según la profundidad de la invasión: en el acretismo propiamente dicho, la placenta alcanza el miometrio, en tanto que, en el incretismo penetra en su espesor (en mayor o menor grado); mientras que el término placenta percreta se reserva para los casos en los que el trofoblasto alcanza (o sobrepasa) la serosa, pudiendo afectar a órganos vecinos, (el más frecuente, la vejiga urinaria). El acretismo puede ser total (toda la superficie de la placenta) o focal. El examen anatomopatológico de la pieza operatoria en los casos en que se practica histerectomía, muestra que es común la coexistencia en una misma paciente, de los distintos tipos.

Como consecuencia de esta anomalía, el tercer estadio del parto no puede acontecer de modo fisiológico. Tras el parto, la placenta queda retenida. El intento de extracción manual de la misma -maniobra habitualmente empleada en los casos no diagnosticados- (y en demasiados de los conocidos) provoca una hemorragia materna profusa, con frecuencia masiva, que pone en compromiso la vida de la paciente. En el postoperatorio debe considerarse el mayor riesgo de alteraciones endocrinas, infección y, particularmente, de complicaciones trombóticas y tromboembólicas. Todo ello explica el alto porcentaje de pacientes (50%) que requieren

atención en UCI, así como la alta mortalidad que, en algunas publicaciones, se sitúa entre un 6% a 7%.

La PA es protagonista de liderazgos de dudoso prestigio, siendo la principal causa de histerectomía postparto, fallo de ligadura vascular, embolización pélvica e ingreso materno en UCI.

La morbilidad fetal está vinculada principalmente a la prematuridad asociada.

Origen

Los mecanismos que conducen a esta anomalía de inserción placentaria, no son bien conocidos. Se han propuesto tanto una alteración primaria en la función trofoblástica, que conduce a una invasión miometrial excesiva, como un fallo en el proceso de decidualización normal, a nivel de la cicatriz uterina que posibilita una invasión trofoblástica anómala. Es posible que ambos mecanismos actúen de forma combinada.

Frecuencia

Aunque no es un proceso prevalente, su frecuencia ha aumentado progresivamente en el curso de los años y particularmente en las dos últimas décadas. En efecto, estimaciones en los años 50 señalaban una frecuencia de 1/19.000 partos, que aumentó hasta 1/7.000 en 1970.

Tabla I. Incidencia de PA en pacientes con cesárea anterior en relación al número de cesáreas previas y a la coincidencia o no de placenta previa

Nº cesáreas	Placenta Previa	Placenta Previa* y Acreta ** (n, %)	No previa*** y sí Acreta ** (n, %)
Primera ^	398	13, 3.3%	2 , 0.03%
Segunda	211	23, 11%	26, 0.2%
Tercera	72	29 , 40%	7 , 0.1%
Cuarta	33	20, 61%	11, 0.8%
Quinta	6	4, 67%	2, 0.8%
≥ Sexta	3	2, 67%	4, 4.7%

*Porcentaje de Acreta en mujeres con placenta previa
 **Aumento de riesgo con aumento de numero de cesáreas p<0.001
 ***Porcentaje de acretismo en mujeres sin placenta previa
 ^Cesárea primaria

Publicaciones recientes sugieren una incidencia de 1/533 partos en estudios de cohorte. El incremento de frecuencia parece correr paralelo al de la cesárea.

No obstante, informaciones recientes, sugieren que estas cifras podrían ser mayores; se señala que en Estados Unidos, solo un 25% de los obstetras generales remiten a las pacientes con sospecha de placenta acreta a centros de referencia, por lo que, la verdadera incidencia de la entidad puede estar infraestimada.

Factores de riesgo

El antecedente de cesárea y la placenta previa o la placenta de inserción baja, constituyen los principales factores de riesgo de PA (Tabla I). El riesgo aumenta con el número de cesáreas previas, aún cuando no coexista con placenta previa, pero es en la asociación entre ambas entidades cuando el riesgo es más alto. Los riesgos individuales se retroalimentan, dado que, el de placenta previa aumenta conforme lo hace el número de cesáreas previas.

Otros factores implicados incluyen, procedimientos quirúrgicos sobre el útero (miomectomía previa, legrado uterino, y ablación térmica endometrial), las malformaciones uterinas, o procedimientos médicos como la embolización uterina o la irradiación pélvica. El Sde. de Asherman parece asociarse también a un mayor riesgo. La FIV (OR de 13,2) se ha sugerido también como factor de riesgo. Los factores generales implicados son la edad avanzada y la multiparidad.

La gran mayoría de PA acontecen en pacientes con placenta previa y cesárea anterior. No se conoce con exactitud el porcentaje de placentas acretas originado por el resto de factores. Aunque poco frecuente, el PA puede acontecer en pacientes sin factores de riesgo claramente identificables.



Diagnóstico

Antes de hablar de los procedimientos diagnósticos es importante resaltar dos aspectos de manejo que se consideran fundamentales:

- En primer lugar, el establecimiento de la sospecha diagnóstica (por parte del clínico y/o del ecografista) en una paciente dada en la que la placenta previa coexiste con el antecedente de cesárea anterior (tanto mayor riesgo cuanto mayor sea el número de cesáreas). Este grupo debe ser objeto de la máxima atención para descartar acretismo placentario, aunque debe también tenerse en cuenta en casos de cesáreas anteriores, placenta previa o placenta de inserción baja aislados. En la publicación de Fitzpatrick, el 50% de las PA atendidas en Inglaterra, en el intervalo entre 2010 y 2011 fueron diagnosticadas intraparto con el incremento de morbilidad que ese hecho supuso. Este dato es tanto más preocupante si se tiene en cuenta que 1/3 de estas PA tuvieron lugar en pacientes con antecedente de cesárea anterior y con placenta previa en la gestación en curso.
- En segundo lugar, es muy importante la evaluación del territorio placentario por un ecografista experto. A pesar de que los signos ecográficos de PA están bien definidos, la experiencia del observador resulta capital en el diagnóstico y en la delimitación de la topografía de la lesión (se ha descrito una importante variabilidad interobservador en la detección ecográfica de PA).

Ultrasonidos

El diagnóstico de la PA descansa sobre todo en los ultrasonidos y se efectúa sobre todo en el curso del segundo y tercer trimestre, aunque se han descrito casos con diagnóstico en el primer trimestre. Para la exploración, la vejiga debe estar parcialmente llena a fin de

permitir delinear mejor su relación con el tejido placentario aberrante.

La ecografía en escala de grises es el mejor método primario de diagnóstico. D'Antonio 2013, en un metanálisis de 32 estudios que incluían 3,707 gestantes muestra que la sensibilidad de la ecografía es del 90.7% con una especificidad del 96,94% (87.2-93.6%) una LR + del 11,01 (6.1-20.00) y una LR- del 0.16 (0.11-0.23), DOR 98,59. (48.8-199.0)

Los signos ecográficos sugestivos de acretismo placentario incluyen:

1. **Lagunas intraplacentarias.** Se observan como espacios vasculares irregulares en el interior de la placenta. Si bien las lagunas pueden observarse también en pacientes con placenta previa sin PA, son muy sugestivas de acretismo cuando se observan en toda la extensión de la placenta y son sobre todo de grado 2 y 3. Las lagunas placentarias son el signo ecográfico en escala de grises con mejor equilibrio entre especificidad y sensibilidad (**Figura 1 y 2**).
2. **Pérdida del espacio hipoecoico retroplacentario.** Es la consecuencia de la pérdida de la decidua basal (representada ecográficamente por el espacio econegetivo entre el miometrio y la placenta). Todos los tipos de PA se asocian a pérdida de la decidua basal.
3. **Reducción del grosor miometrial.** La invasión por el trofoblasto conduce a una reducción del grosor miometrial por destrucción de éste. Se valora como signo un grosor miometrial retroplacentario < 1 mm.
4. **Adelgazamiento o disrupción de la línea blanca vesicouterina** (**Figura 3**). En los casos de invasión de la serosa uterina con afectación vesical pueden observarse defectos focales en la imagen ecogénica vesical o imágenes de abombamiento. En fases más avanzadas (percretismo) es posible observar imágenes exofíticas intravesicales.

La exploración ecográfica con Doppler color parece mejorar el rendimiento diagnóstico. Los signos observables con esta técnica son:

1. Flujo vascular placentario anormal.
2. Aumento de la vascularización subplacentaria.
3. Hipervascularización de la interfaz entre la vejiga y la serosa uterina (**Figura 4**).
4. Vasos que se extienden desde la placenta a la vejiga.
5. Vasos sanguíneos que cruzan los puntos de disrupción.



Figura 1. Ecografía transabdominal con imagen ecográfica con sospecha de acretismo placentario en sg 12. Se observa cambio de ecogenicidad (flechas), lagunas anecoicas intraplacentarias y abombamiento de placenta en zona sin miometrio.



Figura 2. Ecografía transvaginal con imagen ecográfica de acretismo placentario en sg 32. Se observan lagunas anecoicas intraplacentarias (flechas).

Tomados globalmente los signos ecográficos con Doppler color, presentan una sensibilidad del 90.74% (85.2-94.7), con una especificidad del 87,68% (84.6-90.4), una LR+ del 7,77% (3.3-18.4) y una LR - del 0.17% (0.10-0.29), DOR 69.02 (22.8-208.9). El Doppler color 3D puede colaborar en el diagnóstico de la placenta percreta.



Figura 3. Ecografía transabdominal con imagen ecográfica de acretismo placentario en sg 31. Se observa pérdida de límite útero-placentario (+).

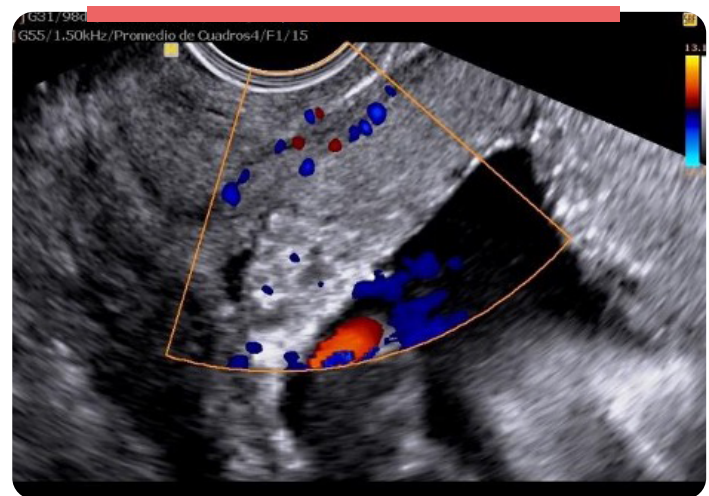


Figura 4. Placenta previa sin signos sugestivos de acretismo placentario. Se visualiza separación útero-placentaria y se confirma existencia de flujo entre estas dos superficies.

RMN

La RMN placentaria ofrece una eficacia diagnóstica similar a los US. El estudio de D'Antonio 2014, (15) con 1,010 pacientes muestra una sensibilidad del 94.4% especificidad del 84%, LR + 5,91, LR- 0.07, siendo los signos más comunes en los que descansa el diagnóstico la existencia de:

1. Bandas intraplacentarias oscuras, anchas, en T2, (**Figura 5**) que afectan a la cara materna de la placenta más que a la fetal (estas últimas son un hallazgo común en el embarazo normal). Histológicamente se correlacionan con áreas intraplacentarias de infarto o hemorragia.
2. Abombamiento vesical y /o uterino (**Figura 5**), debido al efecto masa de la placenta sobre la pared uterina o vesical.
3. Señal de intensidad heterogénea intraplacentaria, que puede corresponder a áreas de hemorragia.
4. Vascularización anormal intraplacentaria.
5. Interrupción focal miometrial. Histológicamente se correlaciona con placenta percreta (**Figura 6**).

En el metanálisis de D'Antonio que incluía 1,010 pacientes provenientes de 18 estudios, la sensibilidad fue del 94,4%, especificidad 84%, LR+ 5,91%, LR- 0.07%, DOR 8,9%.

Comparación entre Ecografía y RMN

Comparados ambos procedimientos (ultrasonidos y ecografía) en un metanálisis reciente, las sensibilidades y especificidades fueron respectivamente para la ecografía y la RMN de S: 83 vs 82%, E: 95 vs 88% DOR 63,4% vs 22,9%.

Indicaciones RMN:

- Exploración ecográfica dudosa o no concluyente en pacientes de alto riesgo de PA.

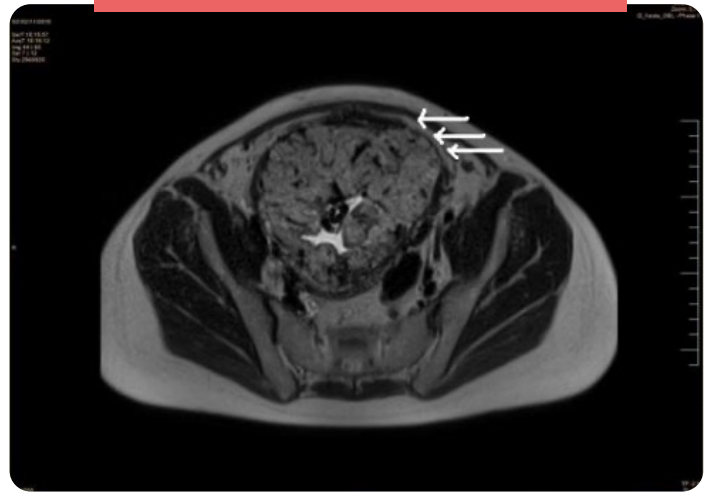


Figura 5. RM. Placenta previa oclusiva total, de localización anterior. Señal de resonancia heterogénea, con algunas áreas pseudonodulares hipointensas de pequeño tamaño intraplacentarias (sobre todo en su tercio distal izquierdo), y abombamiento del contorno uterino en el segmento inferior (Flechas).

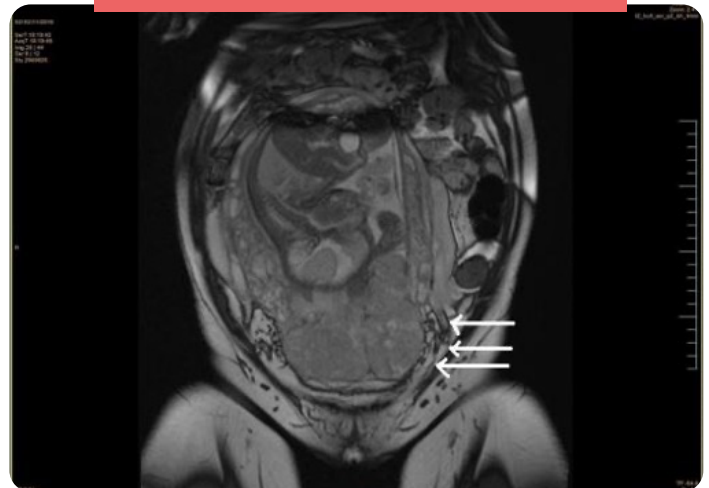


Figura 6. RM. Placenta previa oclusiva total, de localización anterior. El miometrio se encuentra adelgazado en su tercio distal y en algunas áreas no se identifica su margen interno hipointenso con aparente infiltración del mismo, predominantemente en el aspecto lateral izquierdo (Flechas).

- Placentas previas con localización posterior o lateral.
- Pacientes obesas.
- Sospecha de percretismo.
- Previsión de procedimiento quirúrgico (histerectomía u OSCS: One Step Conservative Surgery) a fin de determinar mejor la extensión y profundidad de la invasión.

Momento de finalización

Aunque no establecido de modo inequívoco (ausencia de RCT), el momento óptimo para la finalización de la gestación parece situarse entre las 34 y 35 semanas. La publicación de Robinson (estudio de decisión/análisis) es la base para las recomendaciones de la Society for Maternal Fetal Medicine. El parto en este intervalo parece equilibrar los riesgos de inmadurez fetal vs el de sangrado materno inesperado. Si bien no es excepcional que muchas gestaciones con PA alcancen las 36 semanas, el incremento de riesgo de sangrado a partir de las 34 semanas es importante. La aparición de episodios repetidos de sangrado en un intervalo corto de tiempo, aconseja, aun en ausencia de deterioro hemodinámico, la finalización del embarazo.

Tratamiento de la PA

El manejo de la PA constituye, sin duda, el desafío quirúrgico más importante que hoy día tiene planteado la Obstetricia. La gravedad del proceso y su baja frecuencia dificultan la elaboración de estudios prospectivos randomizados que aporten niveles de evidencia suficientes para decidir -de modo inequívoco- el mejor método de manejo primario. En efecto, la mayor parte de las publicaciones consisten en estudios retrospectivos de series cortas en las que es notable la heterogeneidad. Las publicaciones con series más largas se ven gravadas con la dispersión provocada por el tiempo requerido para su obtención, lo que introduce sesgos importantes (distintas estrategias, distintos profesionales con distintas capacidades, y centros también distintos). Todos estos aspectos han favorecido el establecimiento de estrategias terapéuticas muy variadas e incluso dispares tanto para el manejo primario (O'Brien 1996) como para los tratamientos que se podrían llamar complementarios.

Con todo, e independientemente del tipo de procedimiento que se elija, toda la bibliografía está de acuerdo en que en el manejo de la PA los mejores resultados se obtienen cuando se cumplen las siguientes circunstancias:

1. Diagnóstico anteparto.
2. Parto programado.
3. Atención multidisciplinar.
4. Atención en un centro asistencial que disponga de los recursos asistenciales necesarios, y que en general, son muchos.
5. No intentar nunca extracción manual de placenta.

En la actualidad son tres las opciones terapéuticas de manejo primario (**Figura 7**):

1. Cesárea seguida de histerectomía en el mismo acto operatorio.
2. One Step Conservative Surgery (OSCS).
3. Metodo francés.

- **Cesárea Histerectomía.** En esta opción, probablemente la más practicada, una histerotomía extraplacentaria, permite la obtención del recién nacido, tras lo cual se realiza sección y ligadura del cordón umbilical, histerorrafia e histerectomía inmediata. Este abordaje es el recomendado por el RCOG y el ACOG. Aspectos fundamentales en el manejo quirúrgico son evitar la lesión del territorio hipervascularizado de la placenta, realizar una devascularización uterina escalonada, transfusión precoz y reglada de productos sanguíneos si se requiere y uso juicioso y adecuado de procedimientos alternativos para intentar disminuir el riesgo de hemorragia (colocación de catéteres balón ambas arterias ilíacas internas o incluso aórtico -si el caso lo requiere-, colocación de stents ureterales, embolización vascular). La tabla muestra el resumen de complicaciones observadas en las series más amplias al respecto.



Tratamiento primario



Figura 7 | Métodos de tratamiento de la placenta acreta.

Tratamiento conservador, mucho menos común, del cual existen dos opciones.

- **OSCS:** One Step Conservative Surgery, propuesto por Palacios Jaraquemada para casos de acretismo focal. El autor en el año 2004, publicó una serie de 68 casos con esta técnica. Tras la extracción fetal se efectúa resección de la placenta y miometrio subyacente con inserción anómala, seguido de reconstrucción uterina inmediata. Esta opción permite la conservación del útero siendo practicable cuando el 50% o menos de la circunferencia anterior uterina está afectada. En su publicación, la preservación uterina se obtuvo en el 74% de las pacientes (50/68). Cuarenta y dos de estas 50 pacientes pudieron seguirse durante un periodo de 3 años; 10 quedaron gestantes obteniéndose en todos los casos fetos vivos por cesárea electiva en el curso de la semana 36. No obstante, un 26% de las pacientes requirieron

de histerectomía. No hay duda de que José Palacios, hoy en día, es un referente mundial de este problema.

Una variante de esta aproximación es la presentada por Chandraharan (Procedimiento triple P) que incluye localización perioperatoria de la placenta, devascularización pélvica y resección de la placenta con el miometrio anómalo subyacente, seguido de reconstrucción uterina.

- **Tratamiento Conservador.** Método francés. Propuesto principalmente por autores de esta nacionalidad (Loic Sentilhes); parece, no obstante, que fue inicialmente descrito por un autor anglosajón: Mckeogh en el año 1951. Tras la extracción fetal mediante histerotomía extraplacentaria, sección y ligadura del cordón umbilical lo más próximo a la placenta posible y en ausencia de

sangrado u otra complicación, se procede a histerorrafia dejando placenta y útero in situ. Con esta estrategia, se espera la expulsión espontánea del tejido placentario que se produce -habitualmente- en semanas a meses: 4 semanas a 9-12 meses con una media de 6 meses. Este abordaje es sugerido para casos seleccionados en los que es prioritario para la paciente mantener su fertilidad, y tras un consentimiento informado pormenorizado en el que se expliquen los riesgos de este método, y que son, esencialmente: hemorragia inmediata o retardada, coagulación vascular diseminada, endometriometritis y sepsis.

Al margen de estas tres posibilidades terapéuticas, se han diseñado otras acciones cuya finalidad es contribuir a mejorar los resultados de los abordajes primarios.

Estas opciones incluyen (entre muchas otras) el empleo de metotrexate para acelerar el proceso de reabsorción en el manejo, la embolización prequirúrgica tras la cesárea, la colocación de catéteres-balón preoperatorios en ambas ilíacas internas, o el uso de stents ureterales rutinarios preoperatorios.

Todas ellas persiguen disminuir la pérdida hemática durante la cirugía y/o disminuir la lesión quirúrgica sobre estructuras vecinas. La evidencia científica que sustenta su recomendación es, como en el caso de los abordajes primarios, limitada y proveniente, en su mayoría, de estudios retrospectivos.

Metotrexate

Se ha utilizado como tratamiento coadyuvante en pacientes que optan por un tratamiento conservador a fin de acelerar el proceso de reabsorción de la placenta. Los estudios clínicos no muestran un beneficio claro con su empleo, y por contra es conocida su toxicidad, sobre todo renal y medular. El metotrexate está contraindicado en la lactancia.

Catéter balón en ilíacas internas

No existen datos concluyentes que permitan recomendar la colocación preoperatoria de catéteres balón en ilíacas internas. Aún más, los datos en la literatura son contradictorios. El racional para su utilización se basa en la posibilidad de disminuir (al hinchar los balones) el flujo sanguíneo en el campo operatorio si se produce sangrado importante o profilácticamente al inicio de la histerectomía.

Adicionalmente, su colocación no está exenta de riesgos (espasmos arteriales, trombosis vascular, embolización inadvertida de las ilíacas externas, necrosis uterina, isquemia en pierna y necrosis de las nalgas).

Utilización de Stents ureterales

Otro procedimiento utilizado con frecuencia en casos de histerectomía tras cesárea, es la colocación de stents ureterales: su empleo se ha asociado no solo a disminución de la lesión ureteral operatoria, sino también, a disminución del sangrado quirúrgico, probablemente porque al permitir la rápida identificación de los mismos, permite realizar hemostasia con mayor seguridad y rapidez cuando así se requiere.

Independientemente de cuál sea el abordaje primario elegido, los mejores resultados (en términos de disminución de la morbilidad materno-fetal) parecen asociarse a una asistencia por equipo multidisciplinar, con profesionales con experiencia en el manejo de estas pacientes en el que puedan participar si son requeridos -además de especialistas en medicina materno-fetal y anestesiólogos-cirujanos ginecológicos, cirujanos ginecológicos oncológicos, urólogos, cirujanos vasculares, cirujanos generales, radiólogos intervencionistas, hematólogos, especialistas en medicina transfusional, así como/ médicos intensivistas, y, obviamente, neonatólogos. La coordinación



del personal de enfermería resulta esencial. Todos ellos juegan un papel importantísimo tanto individual como colectivamente, en la tarea de llevar a buen puerto las pacientes con esta patología. Es fundamental el trabajo en equipo, la comunicación efectiva es básica para obtener los mejores resultados. Todo ello requiere además de un Centro asistencial con disponibilidad de recursos y de un Banco de Sangre en funcionamiento las 24 horas del día, 365 días del año y con capacidad para atender pacientes con hemorragia obstétrica masiva. Todos estos aspectos se encuentran obviamente en los Centros nivel III donde resulta preceptivo dirigir a estas pacientes. La **Tabla II** resume los aspectos a fin de considerar un centro de excelencia para el manejo de la PA.

Riesgo trombótico

Los extremos se tocan. Estas pacientes con un elevado riesgo hemorrágico presentan también en el puerperio un considerable riesgo trombótico. Este nace de la coincidencia de múltiples factores de riesgo, tanto durante el acto quirúrgico, como en el postoperatorio, que incluyen: cirugía de duración prolongada, hemorragia superior a un litro, necesidad de transfusión, inmovilidad, infección, necesidad de reintervención en el puerperio etc. (**Tabla III**). La profilaxis de la ETEV se realiza mediante el empleo de botas de compresión neumática intermitente durante la cirugía, en el puerperio la HBPM profiláctica se inicia tan precozmente como el riesgo hemorrágico lo permita.

Tabla II. Criterios que debe reunir un Centro de Excelencia en el manejo de la PA

1. Equipo multidisciplinar coordinado y experto

Especialistas en medicina maternofoetal

Ecografistas expertos

Cirujanos pélvicos (ginecólogos oncólogos y urólogos)

Radiólogos intervencionistas

Anestesiastas

Cirujanos generales

Vasculares

Neonatólogos

2. Disponibilidad las 24 h del día

UCI y UCIN

Radiología intervencionista

3. Banco de sangre

Posibilidad de atender hemorragias masivas

Experiencia o posibilidad Cell saver

Experiencia y acceso a productos sanguíneos alternativos

Especialistas en medicina transfusional

Tabla III. Factores de riesgo trombótico frecuentes en el manejo de las pacientes con placenta acreta y sus OR respectivas (RCOG n° 37, 2015)

Factor Riesgo	OR	Factor Riesgo	OR
Hemorragia AP	2.3	TRA	4.3
Parto prematuro < 36 semanas	2.4	Infección postparto + cesárea	6.2
Anemia	2.6	Inmovilidad	7.1
Cesárea	3.6	Transfusión	7.6
Infección postparto	4.1	Hemorragia obstétrica	9
HPP > 1 litro	4.1	HPP + cirugía	12

*HPP: Hemorragia postparto

Referencias

- Arulkumaran S, Ng CS, Ingemarsson I, et al. Medical treatment of placenta accreta with methotrexate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:285-286.
- Bodner LJ, Noshier JL, Gribbin C, et al. Balloon-assisted occlusion of the internal iliac arteries in patients with placenta accreta/percreta. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:354-361.
- Butt K, Gagnon A, Delisle MF. Failure of methotrexate and internal iliac balloon catheterization to manage placenta percreta. *Obstet Gynecol* 2002; 99:981-2.
- Chou MM, Ho ES, Lee YH, et al. Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:28-35.
- Chou MM, Tseng JJ, Ho ES. Usefulness of gray-scale ultrasound and complementary color Doppler ultrasound in the prenatal diagnosis of placenta previa accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1349.
- Courbiere B, Bretelle F, Porcu G, et al. Conservative treatment of placenta accreta. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003;32: 549-554. 63. Chou MM, Hwang JI, Tseng JJ, et al. Internal iliac artery embolization before hysterectomy for placenta accreta. *J Vasc*

- Interv Radiol* 2003;14:1195-1199.
- Jaffe R, DuBeshter B, Sherer DM, et al. Failure of methotrexate treatment for term placenta percreta. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:558-559.
 - Jiménez-Vieyra CR, Gómez-Suaste A, Hinojosa-Cruz JC, García-Bello JA. Cir Cir. Urological lesions in patients undergoing obstetric hysterectomy secondary due to abnormal placental insertion in a high specialty hospital. *2020;88(4):473-480. doi: 10.24875/CIRU.20000117.PMID: 32567587 English.*
 - Kayem G, Pannier E, Goffinet F, Grange G, Cabrol D. Fertility after conservative treatment of placenta accreta. *Fertil Steril* 2002;78:637-8.
 - Korhonen J, Alfthan H, Ylostalo P, et al. Disappearance of human chorionic gonadotropin and its alpha- and betasubunits after term pregnancy. *Clin Chem* 1997;43:2155-2163.
 - Leanza V, Verzi MG, Genovese F, Colaleo FM, Leanza G, Palumbo M. Central placenta praevia accreta with focal bladder percreta. Conservative management. *Ann Ital Chir.* 2021 May 7;10:S2239253X21035386.PMID: 33994388
 - Legro RS, Price FV, Hill LM, et al. Nonsurgical management of placenta percreta: a case report. *Obstet Gynecol* 1994;83: 847-849.
 - Matsumura N, Inoue T, Fukuoka M, et al. Changes in the serum levels of human chorionic gonadotropin and the pulsatility index of uterine arteries during conservative management of retained adherent placenta. *J Obstet Gynaecol Res* 2000;26:81-87.
 - Mussalli GM, Shah J, Berck DJ, Elimian A, Tejani N, Manning FA. Placenta accreta and methotrexate therapy: three cases reports. *J Perinatal* 2000;20(5):331-4.
 - Palacios Jaraquemada JM, Bruno CH. Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: surgical correlation of new findings. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:716-724.
 - Pelage JP, Le Dref O, Jacob D, et al. Selective arterial embolization of the uterine arteries in the management of intractable post-partum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:698-703.
 - Shrivastava V, Nageotte M, Major C, et al. Case-control comparison of cesarean hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon catheters for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:402.e1-402.e5
 - Winick M, Coscia A, Noble A. Cellular growth in human placenta. I. Normal placental growth. *Pediatrics* 1967;39:248-251.



Alteraciones de la coagulación en obstetricia

09

David Gómez Almaguer, César Homero Gutiérrez Aguirre

Fisiología de la coagulación

La sangre circula libremente por las arterias y venas. Cuando existe una “fuga” de sangre por lesión de vasos sanguíneos se activa un proceso para corregir este defecto y obtener un coágulo sanguíneo que impide el sangrado. Este proceso es la **coagulación**, que en su fisiología incluye la pared vascular, células y proteínas circulantes que cooperan en un mecanismo complejo para evitar hemorragias o minimizarlas.

Las fases que intervienen en la formación del coágulo son 1) Vascular 2) Plaquetaria 3) Plasmática y 4) Fibrinolítica.

Estas fases de la hemostasia ocurren secuencialmente y en forma casi simultánea, y sólo las separamos por razones didácticas. Inicialmente la ruptura de un vaso sanguíneo causa la exposición de colágeno y un defecto en el endotelio, esto casi siempre es seguido de vasoconstricción y “dispara” el inicio del proceso hemostático o de coagulación el cual es detectado por las plaquetas que a su vez sufren diversos cambios incluyendo adhesión vascular y agregación, influyendo en la fase plasmática, para finalmente transformar, mediante la formación de trombina, al fibrinógeno en fibrina, y mediante el factor XIII de la coagulación se obtiene la estabilización del mismo.

Fase Plasmática

El proceso mediante el cual la coagulación facilita la hemostasia es un mecanismo complejo que implica una serie de factores de coagulación. La vía intrínseca incluye los factores I, II, IX,

X, XI y XII, conocidos respectivamente como fibrinógeno, protrombina, factor antihemofílico (christmas), factor Stuart-Prower, antecesor de la tromboplastina plasmática y factor de Hageman. Por otro lado, la vía extrínseca comprende los factores I, II, VII, y X, siendo el factor VII denominado proconvertina. La vía común involucra los factores I, II, V, VIII y X.

Vía intrínseca

Esta es la vía más larga de la hemostasia secundaria, inicia debido a la exposición de colágeno endotelial. Se desencadena al activarse el factor XII que se convierte en factor XIIa posterior a la exposición al colágeno endotelial. A su vez, el factor XIIa actúa como un catalizador para activar el factor XI al factor XIa. El factor XIa luego pasa a activar el factor IX al factor IXa. El factor IXa continúa funcionando como catalizador para convertir el factor X en el factor Xa. Esto se conoce como una cascada. Cuando se activa cada factor, este activa más factores en los siguientes pasos. A medida que se avanza en cada paso de la cascada, este factor aumenta en concentración en la sangre. La vía intrínseca se mide clínicamente con el tiempo parcial de tromboplastina (TTP).

Vía extrínseca

Esta es la vía más corta de la hemostasia. Una vez que aparece el daño a un vaso, las células endoteliales liberan factor tisular que activa al factor VII en factor VIIa. El factor VIIa activa al factor X en factor Xa. Este es el punto en el que confluyen la vía extrínseca e intrínseca.

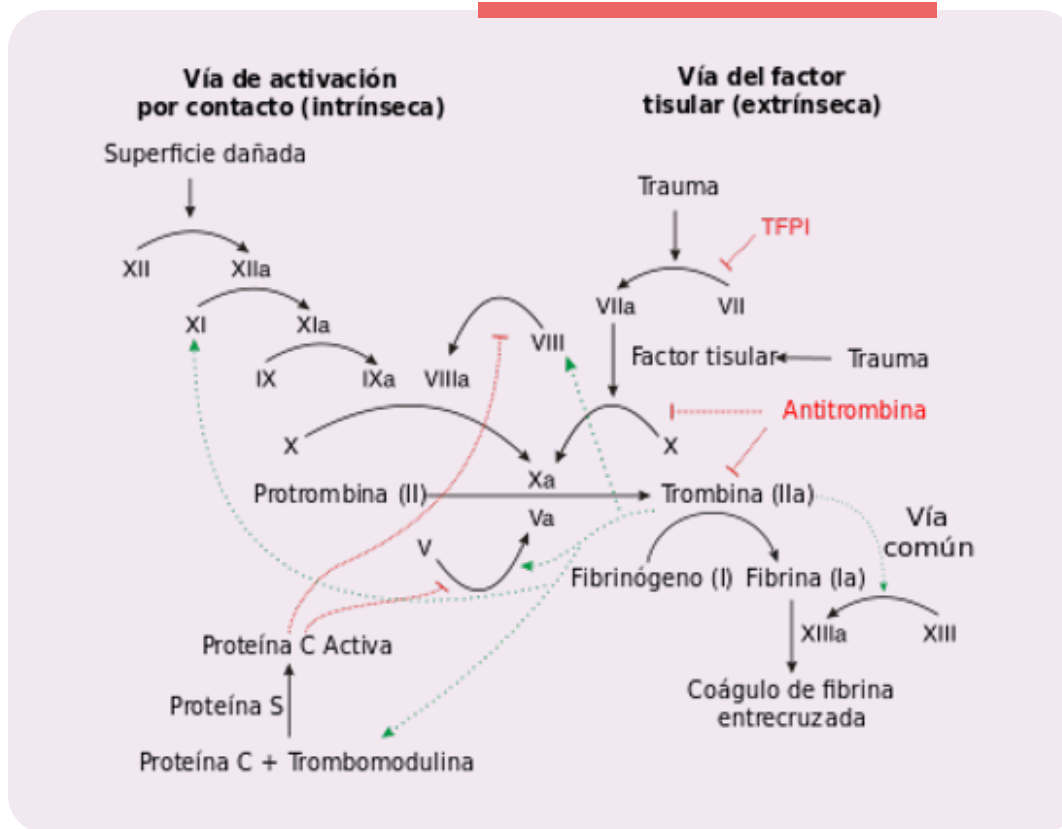


Figura 1 | La cascada completa de coagulación.

La vía extrínseca se mide clínicamente a través del tiempo de protrombina (TP).

Vía común

Comienza cuando el factor X se activa a factor Xa, dicha activación conlleva una reacción complicada que involucra al complejo denominado “tenasa” encargado de dividir X en Xa. Una vez activado el factor Xa, pasa a activar el factor II (protrombina) en el factor IIa (trombina). La trombina activa el fibrinógeno a fibrina, además activa otros factores de la vía intrínseca (factor IX), así como los cofactores V y VIII y el factor XIII. Las subunidades de fibrina se unen para formar hebras de fibrina y el factor XIII actúa sobre las hebras de fibrina para formar una malla de fibrina y así, finalmente estabiliza el tapón plaquetario. El tiempo de trombina se utiliza para evaluar la vía común, aunque

alteraciones en esta vía también pueden afectar al tiempo de protrombina y al de tromboplastina (Ver Figura 1).

Cambios normales de la coagulación en el embarazo

Durante el embarazo hay varios cambios esperados en los factores de coagulación, en su mayoría encaminados a prevenir el sangrado anormal al momento del parto.

La mayoría de los factores de la coagulación aumentan durante el embarazo, resultando en el estado de hipercoagulabilidad que caracteriza al embarazo. Este incremento es principalmente a base del: fibrinógeno, factor VII y del factor de Von Willebrand. En los estudios de laboratorio, se

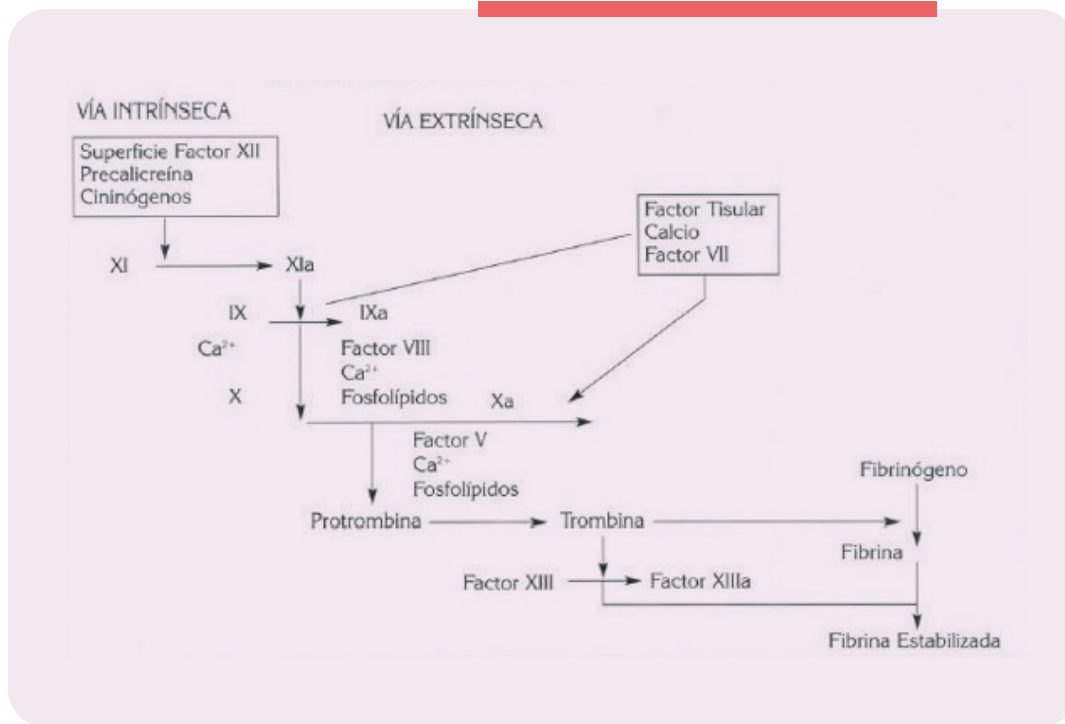


Figura 2 | Cambios de la hemostasia en la gestación normal.

puede encontrar comúnmente una disminución en el tiempo de protrombina (PT), observado desde el segundo trimestre hasta el final del embarazo en su mayor medida, causado por el aumento gradual del factor VIII, sumado al de los factores VII y X. Es común observar incremento del fibrinógeno hasta alcanzar niveles de 400 a 500 mg/100 ml al final del embarazo (**Figura 2**).

Los problemas de coagulación, ya sean hereditarios o adquiridos, representan un reto para el médico ante una mujer embarazada, no sólo durante la etapa del parto o cesárea, sino también en el puerperio e incluso pueden tener repercusión en el neonato. Las mujeres con alteraciones hereditarias de la hemostasia, generalmente tienen historia de sangrados anormales durante la menstruación, embarazos previos o procedimientos quirúrgicos, lo que ayuda a planear las acciones a seguir al final del embarazo. Las alteraciones hereditarias de la coagulación que más frecuentemente causan sangrado en el embarazo y puerperio

son la enfermedad de von Willebrand, las deficiencias de factores de la coagulación VIII, IX y XI y con menor frecuencia las alteraciones cualitativas o cuantitativas del fibrinógeno. Las causas adquiridas de problemas de coagulación relacionadas al embarazo incluyen el hígado graso del embarazo, la coagulación intravascular diseminada por complicaciones obstétricas y la coagulopatía relacionada a hemorragia obstétrica.

Enfermedades hemorrágicas hereditarias

Enfermedad de von Willebrand

La enfermedad de von Willebrand es el trastorno hemorrágico más común en la población general, se hereda de manera autosómica, pero se diagnostica con mayor frecuencia en la mujer debido a la presencia de sangrados menstruales abundantes.

En condiciones normales, el Factor de von Willebrand (FvW) actúa adhiriéndose al endotelio lesionado propiciando la adhesión y agregación plaquetaria en el sitio para la formación del coágulo; además, participa en la estabilización el Factor VIII (FVIII) de la coagulación. Esta enfermedad puede resultar de defectos cualitativos o cuantitativos del FvW, por lo que existen diferentes variedades, siendo la deficiencia cuantitativa (Enfermedad vW tipo 1) la forma más frecuente (80% de los casos). De manera fisiológica, por efecto de la elevación de estrógenos, durante el embarazo se observa aumento del nivel del FvW (en 200% a 375%) alcanzando su máximo nivel plasmático entre las semanas 29 y 35 de la gestación; lo mismo ocurre con el nivel plasmático del FVIII, sin embargo, los niveles plasmáticos disminuyen rápidamente en el postparto. Estos cambios incrementan el riesgo de sangrado en el puerperio inmediato en mujeres que padecen la enfermedad. Se ha determinado que el nivel plasmático de FVIII puede ser de utilidad para predecir el riesgo de sangrado en pacientes que padecen enfermedad de von Willebrand, por lo que debe ser cuantificado durante el tercer trimestre del embarazo de manera semanal y hasta 2 semanas después del parto. Cuando se encuentran niveles plasmáticos de FVIII <50 U/dl, se debe dar reemplazo de ambos factores al momento del parto para evitar sangrado grave, para esto se pueden utilizar productos recombinantes o crioprecipitados. El uso de desmopresina profiláctica, intravenosa o intranasal, en la enfermedad de von Willebrand tipo 1 se puede utilizar con seguridad en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Mujeres portadoras de hemofilia A y B

La hemofilia en mujeres es una condición poco frecuente dada la forma de heredar la enfermedad ligada al cromosoma X, sin

embargo, las portadoras del gen de hemofilia A o B pueden tener disminución de los factores de la coagulación VIII o IX respectivamente, aumentando el riesgo de sangrado; se ha observado hemorragia posparto hasta en el 22% de las mujeres portadoras del gen. De la misma forma como se observa en condiciones fisiológicas del embarazo, el FVIII se eleva en portadoras de hemofilia A (deficiencia de FVIII), mientras que en las portadoras de hemofilia B (deficiencia de Factor IX) no se observa incremento del FIX durante el embarazo. Se ha observado que las portadoras de hemofilia tienen riesgo de hemorragia postparto si los niveles del factor deficiente se encuentran por debajo de 50U/dL entre la semana 28 y 34 del embarazo, por lo que es necesario monitorizar a estas pacientes y administrar tratamiento a base de concentrados de factor VIII o IX, según la deficiencia. Otras opciones en deficiencia leve es el uso de ácido tranexámico o valorar el uso de desmopresina.

Trastornos del fibrinógeno

Las alteraciones hereditarias del fibrinógeno se pueden manifestar como afibrinogenemia, hipofibrinogenemia o disfibrinogenemia, estas condiciones se han relacionado con aborto recurrente. Se consideran niveles normales de fibrinógeno valores entre 180 mg/dL y 420 mg/dL, observando un ligero incremento por arriba del límite superior durante el embarazo. El fibrinógeno es muy importante en la formación del coágulo al convertirse en fibrina por acción de la trombina. Las manifestaciones clínicas de estas alteraciones del fibrinógeno van desde los sangrados espontáneos hasta sangrados que se presentan después de un procedimiento quirúrgico. En los estudios de laboratorio de estas pacientes se encuentra prolongación del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo de trombolastina parcial activada (TTPa). El diagnóstico se confirma por la determinación



del nivel de fibrinógeno plasmático y de la actividad del fibrinógeno con el ensayo de Clauss. La hipofibrinogenemia puede ser clasificada como moderada, severa o afibrinogenemia si los niveles de fibrinógeno son de 50 a 90 mg/dL, de 10 a 50 mg/dL o <10 mg/dL respectivamente. En el tratamiento se puede utilizar concentrado de fibrinógeno, transfusión de crioprecipitados o de plasma fresco congelado.

Enfermedades hemorrágicas relacionadas al embarazo

Síndrome de HELLP

El síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia) se presenta en el 0.1% de los embarazos y generalmente va acompañado de preeclampsia pero con mayor mortalidad materno-fetal. Los criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla I**. Esta complicación del embarazo que se presenta después de la semana 20 de gestación, se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática; en etapas iniciales, no se acompaña de alteración de los factores de la coagulación, sin embargo, en 30% de los casos puede complicarse con coagulación intravascular diseminada, por lo que es importante considerarlo en el diagnóstico diferencial de otras enfermedades que pueden acompañarse de coagulopatía como el hígado graso del embarazo y el hematoma subcapsular hepático relacionado a preeclampsia. Esta enfermedad se trata en otro capítulo del presente libro (*Capítulo 6*).

Hígado graso del embarazo

El hígado graso del embarazo es una complicación poco frecuente (1 en 10,000 embarazos) que puede acompañarse de sangrado, debido a coagulopatía ocasionada

Tabla I. Clasificación de Mississipi para diagnóstico de síndrome de HELLP

	Plaquetas	AST o ALT	DHL
HELLP clase I	≤ 50 x 10 ⁹ /L	≥ 70 UI/L	≥ 600 UI/L
HELLP clase II	50 a 100 x 10 ⁹ /L	≥ 70 UI/L	≥ 600 UI/L
HELLP clase III	100 a 150 x 10 ⁹ /L	≥ 40 UI/L	≥ 600 UI/L

por disminución en la síntesis hepática de factores de la coagulación a causa de la infiltración grasa microvesicular que afecta de manera difusa el hígado. La etiología es desconocida, pero se considera que es secundario a alteraciones en la beta oxidación de los ácidos grasos a nivel mitocondrial. Esta condición afecta, además del hígado, otros órganos como los riñones, el páncreas y en general el endotelio, causando aumento de la permeabilidad vascular y promoción de la fibrinólisis. Generalmente, se presenta en el tercer trimestre del embarazo y las manifestaciones clínicas incluyen anorexia y malestar general que progresan en unos días a vómito, dolor abdominal, ictericia, cefalea, edema, ascitis, encefalopatía, hipertensión y sangrados anormales.

En los estudios de laboratorio se encuentra elevación importante de enzimas hepáticas, elevación de creatinina y nitrógeno de la urea, hipocolesterolemia, hipoglicemia, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, hipofibrinogenemia y prolongación del tiempo de protrombina. La presencia de coagulopatía y datos de falla hepática son de utilidad para establecer el diagnóstico de esta enfermedad y diferenciarla del síndrome de HELLP en donde no se presentan. Los criterios de Swansea son útiles para establecer el diagnóstico,

para lo cual se requiere la presencia de 6 o más de los siguientes hallazgos: vómito, dolor abdominal, polidipsia/poliuria, encefalopatía, leucocitosis, transaminasas elevadas, amonio elevado, hiperbilirrubinemia, hiperuricemia, hipoglicemia, coagulopatía, daño renal, ascitis y esteatosis microvesicular en la biopsia hepática (**Tabla II**). El tratamiento de la paciente con hígado graso del embarazo se realiza en una unidad de cuidados intensivos e incluye la interrupción del embarazo a la brevedad posible, transfusión de plasma y plaquetas, plasmaféresis, terapia de reemplazo renal cuando cuenta con criterios de diálisis; en caso de encefalopatía se recomienda ventilación mecánica para protección de vía aérea y medidas anti-edema cerebral. La mortalidad de estas pacientes es del 2%.

Tabla II. Criterios diagnósticos de Swansea para hígado graso del embarazo

Dolor abdominal
Polidipsia o poliuria
Vómito
Encefalopatía
Hipoglicemia < 72 mg/dL
Bilirrubina > 0.8 mg/dL
Urea elevada >950 mg/dL
Ascitis
ALT>42
Leucocitos >11 x 10 ⁹ /L
Amonio > 66
Creatinina >1.7 mg/dL
Ultrasonido con datos compatibles
Biopsia hepática con esteatosis

Coagulación Intravascular diseminada

La coagulación intravascular diseminada (CID) es una condición trombo hemorrágica que puede presentarse asociada a complicaciones del embarazo como la preeclampsia, feto muerto retenido, desprendimiento prematuro de placenta, hemorragia post parto, estados de sepsis, síndrome de HELLP, hígado graso del embarazo y embolización de líquido amniótico. En la CID se deben considerar 3 aspectos, el primero, es que siempre es secundaria a otra condición, el segundo es que la CID representa una activación patológica de la coagulación y la tercera es que se origina en la microvasculatura. Las manifestaciones clínicas son semejantes a las observadas en personas no embarazadas e incluye procesos de trombosis y de sangrado, aunque en las pacientes obstétricas es más frecuente observar manifestaciones hemorrágicas. El tratamiento está encaminado a resolver la causa de la CID, además del soporte transfusional con plasma, crioprecipitados y plaquetas. La interrupción del embarazo debe ser valorada de acuerdo a la causa de CID y el tratamiento debe ser individualizado de acuerdo al origen de la CID.

Coagulopatía en hemorragia obstétrica

La hemorragia obstétrica se observa en el 3% a 5% de los embarazos y se presenta principalmente en el post parto inmediato, siendo una causa frecuente de coagulopatía de consumo. Se define hemorragia obstétrica como la pérdida sanguínea de al menos 1000 ml en el post parto inmediato o una pérdida sanguínea menor pero acompañada de signos y síntomas de hipovolemia en las primeras 24 horas del puerperio. Los factores de riesgo son el trabajo de parto prolongado, obesidad materna, embarazo múltiple, preeclampsia, macrosomía fetal, corioamnionitis y cursar el primer embarazo. Las causas más frecuentes de hemorragia post parto son la atonía uterina, ruptura

uterina, la placenta de inserción baja, placenta acreta, laceración del canal de parto y retención de restos placentarios. La CID generalmente se presenta cuando hay pérdida sanguínea grave acompañada de inestabilidad hemodinámica. En los estudios de laboratorio de estos pacientes se observa trombocitopenia, tiempo de protrombina y tiempo de trombotromboplastina parcial prolongados, fibrinógeno disminuido y dímero D elevado. Los protocolos de resucitación durante la hemorragia obstétrica generalmente se realizan con la administración de cristaloides y concentrados eritrocitarios, ocasionando una coagulopatía dilucional agravando el sangrado. Adicionalmente, en hemorragias obstétricas secundarias a hipotonía uterina, acretismo placentario o desprendimiento prematuro de placenta, se observa aumento de la actividad fibrinolítica. El tratamiento está dirigido a resolver la hemorragia con las diferentes maniobras quirúrgicas por parte del obstetra, uso de agentes antifibrinolíticos como el ácido aminocaproico o ácido tranexámico y el soporte transfusional de hemoderivados incluyendo paquete globular, plasma, plaquetas y crioprecipitados.

Referencias

1. Ademiluyi A, Amakye D, Jackson N, Betty S. Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Am J Case Rep*, 2021; 22: e933252. DOI: 10.12659/AJCR.933252
2. Erez O, Othman M, Rabinovich A, Leron E, Gotsch F, Thachil J. DIC in Pregnancy, Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments. *Journal of Blood Medicine*. 2022;13: 21-44
3. Gernsheimer T. Congenital and acquired bleeding disorders in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016(1): 232-235. Doi: 10.1182/asheducation-2016.1232
4. Guerrero B, Lopez M. Overview of the coagulation system and laboratory tests for its study. *Invest Clin*, 2015,56(4):432-454
5. Gutiérrez-Aguirre CH, Alatorre-Ricardo J, Cantú-Rodríguez O, Gómez-Almaguer D. Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematol Mex*. 2012;13(4):195-200
6. Katz D, Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;115 (S2): ii75-ii88.
7. Kujovich JL. vonWillebrand disease and pregnancy. *J Thromb Haemost*. 2005; 3: 246-253
8. Naoum E, Leffert L, Chitilian H., Gray K., Bateman B. Acute Fatty Liver of Pregnancy: Pathophysiology, Anesthetic Implications, and Obstetrical Management. *Anesthesiology*. 2019 March ; 130(3): 446-461.
9. Pacheco L, Saade G, Costantine M, Clark S, Hankins G. The Role of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics. *Am J Perinatol* 2013;30:1-4.
10. Rizack T, Rosene-Montella K. Special Hematologic Issues in the Pregnant Patient. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2012;26: 409-432
11. Simurda, T., Asselta, R. Zolkova, J., Brunclikova, M., Dobrotova, M., Kolkova, Z., Loderer D., Skornova, I., Hudecek, J., Lasabova, Z., et al. Congenital Afibrinogenemia and Hypofibrinogenemia: Laboratory and Genetic Testing in Rare Bleeding Disorders with Life-Threatening Clinical Manifestations and Challenging Management. *Diagnostics*. 2021; 11: 2140. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112140>
12. Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010;24(3):339-52.
13. Tziomalos K, Vakalopoulou S, Perifanis V, Garipidou V. Treatment of congenital fibrinogen deficiency: overview and recent findings. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5: 843.848.

Shock séptico en perinatología

10

Reynaldo Araoz Illanes



Introducción

La FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) en su plataforma destaca que las tasas de mortalidad materna están disminuyendo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mortalidad materna en todo el mundo disminuyó alrededor de un 44% entre 1990 y 2015, con el primer objetivo del SDG3, parte de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la ONU, de reducir la proporción a menos de 70 por 100,000 nacimientos vivos para 2030. Aunque es relativamente raro, sigue siendo una de las principales causas de muerte de mujeres embarazadas, tanto en países de bajos como de altos ingresos.

La tercera causa principal de muerte materna, la sepsis materna, ha recibido menos atención e investigación que otras causas principales de mortalidad materna. Sin embargo, dado que las infecciones no detectadas pueden conducir fácilmente a la sepsis y, a su vez, la muerte o la discapacidad de las madres y la infección neonatal potencialmente mortal para los bebés, es esencial que se aborde el problema a medida que todos trabajamos para avanzar hacia el ODS3: buena salud y bienestar para todos a todas las edades.

Definiciones

Sepsis Materna

Es una disfunción orgánica (SOFA >2 puntos) potencialmente mortal causada por una respuesta incontrolable del huésped a la infección que ocurre durante el embarazo, parto, postaborto o postparto.

Shock Séptico

Situación producida por una sepsis en el que las anomalías de la circulación, celulares y del metabolismo, identificándose por la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y/o por presentar un lactato sérico ≥ 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia.

Causas

Los focos más frecuentes en este tipo de paciente son las infecciones de tracto urinario (ITU), Neumonía, Corioamnionitis, Endometritis. El microorganismo más frecuentemente aislado en casos de sepsis materna es *E. coli* y *Streptococcus* del grupo A y B, aunque *Staphylococcus*, Gram negativos, bacterias anaerobias y muchos otros organismos también han sido identificados. En un 15% de las muertes por sepsis materna fueron infecciones polimicrobianas, por lo que se recomienda antibioticoterapia de amplio espectro desde el inicio hasta la obtención de los resultados de cultivos.

Diagnóstico

Los cambios fisiológicos en las gestantes condicionan cambios en los rangos de los parámetros clínicos y analíticos. Así mismo, estos también pueden verse alterados por la situación basal de la paciente por patologías de la gestación (preeclampsia, HTA gestacional, etc.), lo que deberá tenerse en cuenta en el momento de su valoración.

Se debe sospechar que una paciente está séptica cuando tiene al menos dos puntos en la escala **q-SOFA obstétrico** (Tabla I), modificado para aumentar la sensibilidad (del 37,5% al 81,2%) y la especificidad (del 72,2% al 75%) en pacientes gestantes con sospecha de sepsis.

Tabla I. q-SOFA

Parámetro	Puntuación	
	0	1
Tensión arterial sistólica	> 90mmHg	< 90mmHg
Frecuencia respiratoria	< 25rpm	> 25rpm
Estado mental	Alerta	No alerta (somnolencia/ estupor)

El diagnóstico de sepsis se confirma cuando se obtiene una puntuación > o igual a 2 en la **escala SOFA**. El shock séptico se diagnostica cuando al diagnóstico de confirmación por la escala del SOFA (Tabla II) la paciente presenta hipotensión persistente que requiere soporte vasoactivo para mantener TAM > 65 mmHg o lactato >2mmol/L a pesar de reposición adecuada con volumen.

Pruebas diagnósticas

Dentro de la valoración clínica de la paciente con sepsis es necesaria la evaluación sistemática de la disfunción orgánica. Para ello, se requiere registro de constantes vitales, solicitud de un perfil analítico de sepsis que incluya: creatinina, bilirrubina, lactato, gasometría, procalcitonina (PCT) o proteína C reactiva (PCR), hemograma y coagulación. Se recomienda repetir las determinaciones analíticas en las siguientes horas, dependiendo de la evolución clínica y gravedad de la paciente.

El papel de los biomarcadores (PCT y PCR) es apoyar la sospecha clínica de infección, orientar para el inicio y la interrupción de la antibioterapia, además de la monitorización de la respuesta al mismo. Se recomienda repetir su determinación dependiendo de la evolución clínica de cada paciente.

El ácido láctico va a guiar el diagnóstico y monitorización de la resucitación del shock séptico. La hiperlactacidemia generalmente indica hipoperfusión con metabolismo anaerobio y se asocia a mal pronóstico en el paciente con sepsis; en estos casos, está indicado el inicio de fluidoterapia, que será individualizada según las cifras de lactato y su evolución, así como otros signos de hipoperfusión y disfunción orgánica.

En las pacientes con sepsis se deben obtener hemocultivos (Aerobios + Anaerobios) a través de venopunciones independientes, consecutivas, de sitios distintos, en condiciones de asepsia, evitando obtención a través de vía periférica, independientemente de su temperatura, preferentemente antes de iniciar la antibioterapia. Se obtendrán también muestras para cultivo de los focos sospechosos de infección tan precozmente como se pueda y, a ser posible, antes de iniciar el tratamiento antibiótico, sin que ello suponga una demora en el inicio de la antibioterapia.

La identificación del foco de infección causante de la sepsis es prioritaria para seleccionar el tratamiento antibiótico más apropiado, dirigir la toma de muestras y valorar la necesidad de llevar a cabo una intervención de control del foco. Ello requiere habitualmente la realización ordenada de pruebas diagnósticas radiológicas según el foco de sospecha (Ej.: Ecografía ginecológica en caso de sospecha de endometritis con restos ovulares postparto) e interconsultas a especialistas si lo necesita.

Valorar cultivos específicos según sospecha de foco. Si se sospecha de origen intrauterino en gestante: cultivo de líquido amniótico, cultivo

Tabla II. SOFA

Parámetro	Puntuación		
	0	1	2
Respiración PaO ₂ /FiO ₂	> 400	400 - 300	< 300
Coagulación Plaquetas x10 ⁵ /L	> 150	150 - 100	< 100
Hígado Bilirrubina (μmol/L)	< 20	20 - 32	> 32
Cardiovascular Presión arterial media	MAP > 70	MAP < 70	Requiere vasopresores
Sistema nervioso central	Alerta	Responder a la voz	Responder al dolor
Renal Creatinina (μmol/L)	< 90	90 - 120	> 120

vagino-rectal y endocervical. Valorar cultivo en heces si se presentan diarreas abundantes, y si hay fiebre puerperal un cultivo endometrial.

la ubicación del paciente (TAM > A 65 mmHg, diuresis horaria 0,5-1 ml/kg/h, lactato menor a 2 mmol/L y saturación venosa central de oxígeno ≥ 70%).

Manejo

Reanimación inicial y monitorización

En presencia de datos de hipoperfusión inducida por la sepsis (hipotensión, hiperlactacidemia) se recomienda la administración de 20 a 30 ml/kg de cristaloides por vía intravenosa en las primeras 3 horas de ingreso al hospital.

La administración posterior de fluidos se guiará por la reevaluación continuada del estado hemodinámico de la paciente mediante métodos invasivos o no. Los objetivos clásicos de resucitación que se han de conseguir lo más precozmente posible y en las primeras 3-6 h de inicio del tratamiento independientemente de

Fluidoterapia

Se recomiendan los cristaloides o soluciones balanceadas como los líquidos de elección para la reanimación inicial y de reemplazo de volumen intravascular en pacientes con sepsis y shock séptico.

Las nuevas soluciones balanceadas que no poseen lactato son una alternativa a emplear en la reanimación del paciente en shock séptico, pero no pueden considerarse en la actualidad como la primera opción a emplear. Estas soluciones están especialmente indicadas en pacientes con hiperlactacidemia grave en los que se quiere, además, evitar un elevado aporte de sodio y cloro. Se recomienda su empleo en caso de acidosis metabólica hiperclorémica



que precisen continuar con la reanimación con volumen. Dado su contenido mayor de potasio en soluciones balanceadas, no se recomienda su uso de inicio en caso de hiperpotasemia o de insuficiencia renal.

No se recomienda utilizar coloides sintéticos en la resucitación de los pacientes con sepsis y shock séptico.

Es necesario recordar que los objetivos en la reanimación inicial se deben mantener y monitorizar continuamente. Una sobrecarga de volumen por encima de lo teóricamente necesario se asocia a una mayor morbi-mortalidad, mayor estancia hospitalaria y mayor coste sanitario.

Antibioterapia empírica inicial

Es necesario que se inicie la administración de tratamiento antibiótico tan pronto como sea posible después del diagnóstico o sospecha de sepsis y shock séptico, dentro de la primera hora, previa toma de cultivos. Cada hora en el retraso de inicio del antibiótico se asocia a un aumento en la mortalidad.

La elección del tratamiento antibiótico empírico inicial se basará en los protocolos de antibioterapia empírica del hospital, que tiene en cuenta los datos de sensibilidad y resistencias de los gérmenes más frecuentes en el área correspondiente.

Una recomendación, en caso de **sepsis con foco desconocido o paciente en shock séptico, podría ser Meropenem + Daptomicina o Linezolid**. Si existe alergia a la penicilina, hay que valorar **Aztreonam + Amikacina** (a valorar en pacientes con insuficiencia renal) o **Fosfomicina + Daptomicina o Linezolid**. Amikacina y Fosfomicina son las dos opciones que se tienen para cubrir BLEE en pacientes embarazadas alérgicas a penicilina, ya que la **Tigeciclina está catalogado como categoría D** durante el embarazo (alteración en el desarrollo óseo del feto) pero está catalogada de riesgo bajo

durante la lactancia (sus datos farmacocinéticos (amplio volumen de distribución, peso molecular moderadamente elevado y alto porcentaje de fijación a proteínas) hacen poco probable el paso a leche de cantidades significativas. Además, su baja biodisponibilidad oral hace que el paso a plasma del lactante a partir de la leche materna ingerida sea nulo, salvo en prematuros y periodo neonatal inmediato, en los que puede haber mayor absorción intestinal. Por este motivo, en el postparto, la pauta en alérgicas a penicilina puede modificarse por: **Tigeciclina + Daptomicina o Linezolid**.

Se recomienda inicio de la terapia empírica de amplio espectro con uno o más antibióticos para pacientes con sepsis o shock séptico para cubrir todos los patógenos probables, revisión diaria de la terapia antibiótica en base a la evolución clínica y resultados de microbiológica existentes hasta el momento, con la participación del personal médico responsable de la unidad durante las sesiones para así optimizar y valorar conjuntamente las mejores decisiones para el paciente.

Aplicar estrategias de dosificación de los antimicrobianos optimizando su utilización según los principios farmacocinéticos/farmacodinámicos según las propiedades específicas de los medicamentos en los pacientes con sepsis o shock séptico, recordando que se sugiere no modificar la dosis de carga inicial de antimicrobianos en el paciente séptico, aunque exista disfunción renal o hepática.

Desescalar de la terapia antibiótica empírica una vez que se establezca la identificación del patógeno y según antibiograma y/o se observe una mejoría clínica de la paciente.

Acortar la duración del tratamiento antimicrobiano, pues es la pauta adecuada para la mayoría de las infecciones graves asociadas con la sepsis y el shock séptico, siempre condicionado por la evolución clínica y resultados de las pruebas complementarias obtenidas hasta ese momento. Los ciclos más cortos son apropiados en algunos

pacientes, en particular en aquellos con resolución clínica rápida después del control efectivo de la fuente de sepsis.

Ajustar la duración del tratamiento, manteniendo los antibióticos por períodos largos en pacientes que tienen una respuesta clínica lenta, focos de infección no curables, bacteriemia con *S. aureus*, algunas infecciones fúngicas y virales, o deficiencias inmunológicas incluida la neutropenia y pacientes trasplantados.

Medir los niveles de PCT para respaldar la interrupción y/o acortar la duración de la terapia antimicrobiana en estos pacientes. Valorar inicio de antifúngico según el tipo de pacientes y factores de riesgo asociados. Una de las escalas recomendadas es el Cándida Score.

Control del foco

En todo paciente con sepsis se debe iniciar la búsqueda activa del foco de infección. Se ha de identificar o excluir un diagnóstico anatómico específico que requiera un control de fuente lo más rápido posible para seleccionar el tratamiento antibiótico más apropiado, dirigir la toma de muestras y valorar la necesidad de llevar a cabo una intervención para el control del foco en pacientes con sepsis o shock séptico.

Se ha de considerar la intervención quirúrgica o percutánea tan pronto como sea posible, optando por la menos invasiva pero que proporcione un control adecuado de la fuente según los recursos del hospital (por ejemplo: drenaje percutáneo en lugar de quirúrgico de un absceso) asegurando la toma de muestras para cultivo en microbiología.

El control del foco (retirada catéteres, drenaje abscesos, etc.) no debe demorarse hasta completar la resucitación. Se debe llevar a cabo la retirada inmediata de los dispositivos de acceso intravascular que sean una posible fuente de infección.

Terapia vasopresora e inotrópica

El vasopresor de primera elección es la noradrenalina que se ha de iniciar cuando la reanimación con volumen no corrige la hipotensión en el paciente con shock séptico. El objetivo es mantener una TAM > a 65-70 mmHg. La dosis inicial se sitúa alrededor de 0,04 µg/kg/min, valorando el ajuste del ritmo de perfusión según parámetros clínicos, analíticos y hemodinámicos.

La dopamina se recomienda como vasopresor alternativo sólo en pacientes con bradicardia y bajo riesgo de taquiarritmias. No se ha de usar dopamina en la resucitación inicial de la paciente en shock séptico.

La Dobutamina se utilizará en pacientes que muestren evidencia de hipoperfusión persistente (Saturación venosa central de O₂ menor 70%, láctico elevado, etc) a pesar de una TA corregida adecuadamente con líquidos y agentes vasopresores en aquellas pacientes donde se asocie componente de disfunción cardíaca (Cardiopatía séptica) con bajo gasto.

Corticoides

Su empleo debe limitarse a aquellos casos de shock séptico refractario a las medidas expuestas previamente. No se recomienda el uso de hidrocortisona por vía intravenosa para tratar a los pacientes con shock séptico si la reanimación con líquidos adecuados y la terapia con vasopresores pueden restablecer la estabilidad hemodinámica. No se requiere evidencia de insuficiencia suprarrenal (por la prueba rápida de estimulación con ACTH) para inicio de los corticoesteroides en shock refractario a vasopresores y se debe mantener mientras requiera terapia vasopresora. El esquema recomendado en casos de shock refractario es la hidrocortisona por vía intravenosa a una dosis de 200 mg por día en perfusión continua. Otra alternativa es administrar 50 mg cada 6 horas, si bien esta pauta se asocia a mayor riesgo de hiperglucemia.

Miscelánea

La profilaxis de TVP se realizará con HBPM según dosis habituales, a no ser que esté contraindicada o haya que ajustar la función renal si existe fracaso renal agudo. En presencia de contraindicación para el uso de heparina se ha de pautar la colocación de medias de compresión en extremidades inferiores.

El paciente séptico presenta factores de riesgo para gastropatía y úlceras de estrés, por lo que se indicará la profilaxis de hemorragia digestiva alta con inhibidores de la bomba de protones.

La cifra de glucemia recomendada para el paciente séptico se ha de mantener entre 140 y 180 mg/dl ya que se asocia a menor mortalidad en comparación con niveles más bajos, siendo la hipoglucemia más peligrosa que la hiperglucemia en las pacientes gestantes críticas. El control se realizará según el protocolo de la unidad, realizando controles de glucemia en función de los valores que presente la paciente y su patología previa. Puede encontrarse hiperglucemia en pacientes sin historia de diabetes, que deberá tratarse, preferentemente con insulina rápida. Se valorará el ajuste de tratamiento en pacientes diabéticas (gestacional y pregestacional), dado el incremento de riesgo de cetoacidosis en el contexto de sepsis.

Se indicará la transfusión de hematíes si la Hemoglobina $<7\text{g/dL}$ para conseguir niveles entre, al menos, 7 y 9 g/dL (una vez se haya resuelto la hipoperfusión tisular en ausencia de isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda o arteriopatía isquémica). Si no hay necesidad de transfusión, se indicará la suplementación con hierro.

El manejo de la plaquetopenia en pacientes con sepsis grave o shock séptico, en ausencia de hemorragia aparente, sugiere que las plaquetas se administren de forma preventiva cuando los recuentos son de $10.000/\text{mm}^3$; así como cuando los recuentos son de $20.000/\text{mm}^3$ si la paciente

presenta riesgo significativo de hemorragia. Se recomiendan recuentos plaquetarios más elevados ($50.000/\text{mm}^3$) en casos de hemorragia activa, cirugía o procedimientos invasivos.

Se ha de iniciar la nutrición enteral tan pronto como se alcance la estabilidad clínica y lo permitan las características de la paciente.

Manejo o monitorización fetal

Sepsis por corioamnionitis, independientemente de la edad gestacional, el tratamiento es la finalización de la gestación.

Foco extrauterino, se evalúa el caso de forma individualizada, teniendo en cuenta la edad gestacional, la severidad del cuadro materno, su evolución y la vía del parto. La finalización de la gestación durante la inestabilidad materna puede aumentar la mortalidad materna y fetal. Por lo tanto, se prioriza la estabilización materna a la finalización, salvo sospecha de pérdida de bienestar fetal.

Se realiza la **monitorización fetal** (RCTG) si hay una edad gestacional >28 semanas (cada 24h). Si se detectan alteraciones en el RCTG, se valora el estado hemodinámico de la gestante, ya que puede ser indicador de hipoxemia/acidosis materna.

Si se plantea finalizar la gestación, debe indicarse la administración de **Betametasona para maduración pulmonar fetal y sulfato de magnesio para neuroprotección fetal en función de la edad gestacional** según el protocolo de cada hospital.

La **vía del parto** se valora individualmente en función del balance de riesgos/beneficios de la vía vaginal y la abdominal.

La **anestesia peridural/intradural** debe evitarse en contexto de sepsis, aunque puede valorarse individualmente teniendo en cuenta el riesgo/beneficio de la analgesia regional, las alternativas anestésicas y el riesgo de infección del SNC.

Situaciones especiales

- **Shock tóxico por Estreptococo Grupo A (pyogenes) (GAS) y Staphylococcus aureus.** Se trata de una situación infrecuente, pero dado el riesgo de aparición de shock tóxico ante bacteriemia por estos gérmenes Gram Positivo se contacta al Servicio de Enfermedades Infecciosas para una valoración conjunta y al Servicio de Pediatría para valorar profilaxis en el recién nacido, dado el riesgo de sepsis neonatal en pacientes que realizan lactancia materna y presentan infección por GAS. Se realiza aislamiento de contacto de la paciente en habitación individual para evitar el contagio y se aplican medidas higiénicas y de protección a los visitantes y personal sanitario.
- **Diarrea post tratamiento.** Ante la presencia de diarrea persistente tras tratamiento antibiótico agresivo (sobre todo si betalactámicos), se valora la posibilidad de infección por Clostridium difficile mediante detección de toxinas en heces. También se solicita cultivo si se sospecha de otras infecciones bacterianas (Salmonella, Campylobacter) o parasitarias, fundamentalmente en pacientes con historia de viaje reciente al extranjero.

Necesidad de soporte ventilatorio invasivo/VMNI. Frecuencia respiratoria > 30rpm. PaO₂/FiO₂ <250.

Shock sin respuesta inicial al tratamiento con fluidoterapia. Hiperlactatemia persistente a pesar de fluidoterapia (>2mmol/L o >18mg/dL).

Fallo multiorgánico según la escala del SOFA. No mejoría clínica a las 3-6 horas de iniciar el tratamiento.

Deterioro del estado de conciencia a pesar de una correcta oxigenoterapia y fluidoterapia.

Hipotermia/T° central <36°C.

Insuficiencia renal aguda/oligoanuria/necesidad de técnicas de depuración renal.

Figura 1

Criterios para valorar la necesidad de traslado de la paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Referencias

1. Favian L. Medina. Iván C. Gonzáles. Management of sepsis in pregnancy: a review of the literature. *Repert Med Cir.* 2021;30 (1):22-228
2. International Federation of gynecology and Obstetrics FIGO. 2023 Disponible en: <https://www.figo.org/es>.
3. Laura Evans et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* (2021) 47:1181-1247
4. María Fernanda Escobar, María Paula Echavarría. Sepsis materna. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 agosto;2(3):100149.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 315(8):801-810

Cetoacidosis diabética en el embarazo

11

Ester del Barco Martínez, María Goya Canino

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación infrecuente, pero grave de la diabetes mellitus durante el embarazo. Aunque el estricto control metabólico puede reducir su incidencia, los cambios hormonales gestacionales pueden aumentar la susceptibilidad a sufrirla. Este capítulo explora la fisiopatología, manifestaciones clínicas y aborda los cuidados intensivos necesarios para gestionar la CAD durante el embarazo.

Probablemente, el aumento de resistencia a la insulina que se produce durante la gestación juega un papel importante en el incremento de incidencia de CAD. Además, existe una predisposición a desarrollarse de forma más rápida y a niveles menos severos de hiperglucemia, siendo posible su aparición incluso con niveles normales de glucosa. La **Figura 1** muestra la fisiopatología de la CAD durante la gestación.

La interacción compleja entre estos factores destaca la necesidad de una comprensión profunda para un manejo eficaz.

Epidemiología y factores de riesgo

La CAD es relativamente infrecuente en las embarazadas por el estricto control metabólico al que son sometidas. Sin embargo, la gestación puede ser, por los cambios hormonales que en ella se producen, un factor favorecedor de la cetoacidosis y puede aumentar la susceptibilidad a la misma cuando se añade cualquier otro desencadenante.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

La presentación clínica de la CAD en el embarazo es similar a la de otros contextos, pero se acentúa por los cambios fisiológicos del embarazo. La administración previa de betamiméticos, sola o con corticoides, se identifica como un desencadenante común. El diagnóstico preciso es esencial, considerando la posibilidad de cetoacidosis en situaciones de estrés, interrupción del tratamiento insulínico, entre otros.

Fisiopatología de la cetoacidosis diabética en el embarazo

Los cambios hormonales y fisiológicos durante el embarazo contribuyen a la resistencia a la insulina. Debido a que la causa de la CAD es un déficit absoluto o relativo de insulina, se observa con mayor frecuencia en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 pregestacional.

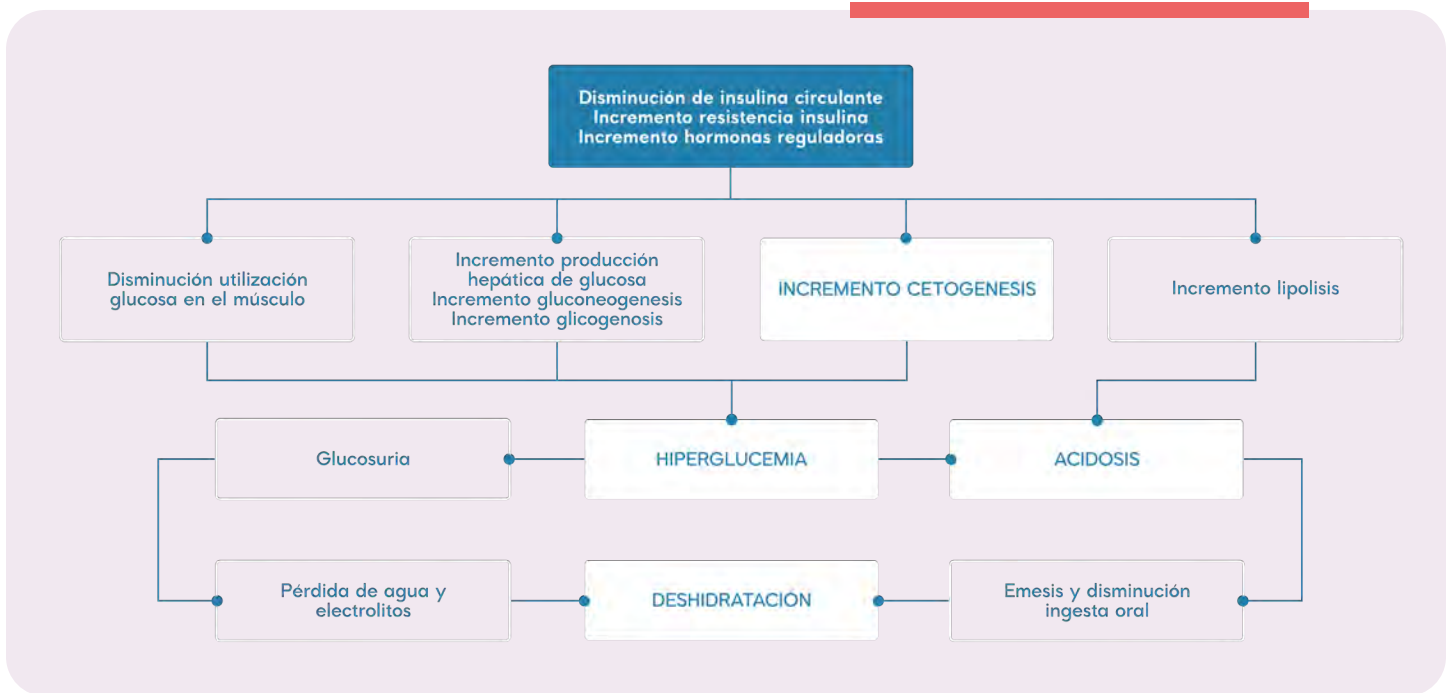


Figura 1 | Fisiopatología de la cetoacidosis diabética durante la gestación.

Manejo en cuidados intensivos

Resucitación Vascular y Equilibrio Hidroelectrolítico

La corrección de la deshidratación y el desequilibrio electrolítico es la prioridad inicial. La administración controlada de líquidos y electrolitos, vigilando la sobrecarga de volumen, es crucial para prevenir complicaciones.

Administración de Insulina y Control Glucémico

La insulina intravenosa es esencial para corregir la cetoacidosis y normalizar la glucosa sanguínea. Un monitoreo frecuente guiará los ajustes precisos en la infusión de insulina.

Monitoreo Fetal

Dada la vulnerabilidad fetal, el monitoreo continuo evaluará el bienestar fetal, permitiendo intervenciones oportunas.

Complicaciones y pronóstico

La CAD en el embarazo se asocia con complicaciones maternas y fetales, aumentando la importancia de un manejo temprano y efectivo para mejorar el pronóstico.

La mortalidad materna es rara (en torno al 1%) y muchos de estos casos se resuelven rápidamente con un manejo médico adecuado. Históricamente, la mortalidad fetal ha oscilado entre el 10% y el 35% de los casos, pero ha disminuido considerablemente en los últimos años.

Cetoacidosis diabética: aspectos clínicos y tratamiento detallado

Aspectos Clínicos

Además de los síntomas clásicos, la administración previa de betamiméticos se identifica como un desencadenante importante, destacando la necesidad de una evaluación exhaustiva.

La presentación clínica típica de la CAD en el embarazo incluye náuseas, vómitos, poliuria, polidipsia, malestar general, disnea, taquipnea, fetor cetósico (olor a manzana) y fiebre. Si la acidosis metabólica es intensa, aparecerá depresión respiratoria y trastornos del estado de conciencia.

Cetoacidosis Diabética en el Embarazo

A pesar del estricto control, el embarazo puede favorecer la CAD. Se exploran detalladamente las causas, incluyendo infecciones, situaciones de estrés y la interrupción del tratamiento con insulina.

Causas de Cetoacidosis

A continuación, se enumeran diversas causas, resaltando la importancia de considerar múltiples desencadenantes.

- Infecciones (causa más frecuente): gripe, infecciones del tracto urinario.
- Situaciones de estrés: infarto agudo de miocardio, traumatismos, cirugía.
- Administración de betamiméticos o corticoides antenatales.
- Interrupción del tratamiento con insulina.
- Alimentación inadecuada.
- Alteraciones metabólicas (hipertiroidismo).
- Estrés psíquico.

Diagnóstico

El diagnóstico se fundamenta en criterios clínicos y análisis bioquímicos. La atención se centra en la acidosis metabólica, cambios en los electrolitos y la presencia de cuerpos cetónicos.

A nivel analítico podemos encontrar las siguientes alteraciones:

- Incremento del hematocrito, leucocitosis con desviación a la izquierda.
- Glucemia capilar incrementada (generalmente >300mg/dl, aunque puede presentarse con valores glucémicos normales).
- Hiperketonemia.

- Urea y creatinina elevadas.
- Déficit de potasio y nivel de sodio variable.

La salida de agua intracelular para compensar el aumento de osmolaridad plasmática (debida a hiperglucemia y deshidratación), provoca una disminución de los niveles de sodio. Por tanto, se aconseja estimar siempre el sodio real: por cada aumento de 5.5 mmol/l de glucemia por encima de 5.5 mmol/l (100 mg/dl), la natremia se reduce en 1.6 mEq/l y por cada aumento de 10 mmol/l de urea por encima de 10 mmol/l la natremia se reduce en 3.3 mEq/l; puede haber también pseudohiponatremia debida a hiperlipemia.

A pesar del déficit de potasio corporal, la kaliemia inicial suele ser normal o alta por la salida de potasio intracelular provocada por la acidosis.

Se debe realizar una gasometría arterial en la que se destacará una acidosis metabólica con incremento del anión gap (pH < 7.30, bicarbonato < 15 mEq/l y PCO₂ elevada).

En orina se presenta cetonuria y glucosuria positivas.

Tratamiento

Colocación de vía venosa y extracción de muestras

Se debe colocar una vía periférica para la administración de tratamiento endovenoso y previamente servirá para la realización de analítica sanguínea con hemograma, perfil hepático y renal, glucemia, cetonemia e ionograma. Se debe realizar una gasometría arterial para determinar el grado de acidosis. Se cursa un sedimento de orina para determinar la glucosuria y cetonuria. Además, se debe determinar la glucemia y cetonas capilares de forma horaria.

Reposición de Fluidos

Monitorizar en una hoja de registro horario los fluidos, electrolitos, insulina y resultados de laboratorio.

Si no hay problemas para la administración de volumen (p.e. insuficiencia cardíaca), se repone la mitad del déficit calculado en 6-8 horas y el resto en 12-18 horas.

El ritmo de reposición será de 1000 ml de suero fisiológico 0.9% en la primera hora y entre 500-1000 ml de suero fisiológico 0.9% en la segunda hora. A partir de este momento se administrarán 500 ml/hora de suero fisiológico 0.9% o soluciones más hipotónicas (suero fisiológico 0.45%, si hay hipernatremia, o suero glucosalino, siempre que la situación hemodinámica sea estable) o suero glucosado al 5% si la glucemia ha disminuido a menos de 250 mg/dl.

El aporte de líquidos hasta finalizar el total necesario puede hacerse por vía oral cuando la paciente lo tolere.

Insulina

El objetivo es la disminución de la glucemia en 75-100 mg/dl/hora.

La pauta es la siguiente: Bolus inicial de insulina regular e.v. de 5-10 UI en caso de haberse suspendido la administración de insulina. Si la paciente se ha administrado las dosis de insulina que tenía pautadas no es indispensable. Posteriormente, insulina regular endovenosa en perfusión continua a dosis de 10 UI/h con control de glucemia capilar horaria. En caso de no observar respuesta se dobla la velocidad de infusión.

Cuando la glucemia desciende por debajo de 200-250 mg/dl se puede disminuir el ritmo de infusión de insulina. No suspender la infusión de insulina e.v. hasta la total desaparición de la cetonuria (por lo menos dos determinaciones seguidas) y a ser posible tras 24 horas de ausencia.

Se inicia el tratamiento con insulina s.c. unas dos horas antes de la suspensión de la insulina e.v. La vida media de la insulina e.v. es de aproximadamente 5 minutos, por lo que hay

que tener presente que, tras la suspensión de la infusión de insulina endovenosa, la paciente quedará insulínopénica a menos que se haya administrado insulina subcutánea con anterioridad.

Reposición de Iones

A continuación, se detallan las consideraciones específicas para reponer sodio, potasio, cloro y fosfato durante el tratamiento.

El déficit estimado de sodio es de 5-10 mEq/Kg, que se repone con la administración de suero fisiológico.

El déficit estimado de potasio es de 3-5 mEq/Kg. Este déficit de potasio corporal es importante, pero en la primera analítica el potasio en plasma suele ser normal o incluso alto como consecuencia de la acidosis, que provoca la entrada intracelular de hidrogeniones intercambiándose por potasio que sale al plasma. Una hipopotasemia en la primera determinación analítica indica un déficit de potasio especialmente grave.

No se debe iniciar el aporte de potasio hasta restablecer la diuresis en caso de que exista anuria y hasta que se haya recibido la primera analítica. La reposición de potasio se realiza:

- **K 5 mEq/l:** repetir nueva analítica al cabo de una hora.
- **K 4-5 mEq/l:** reposición a un ritmo de 20 mEq/hora.
- **K 3-4 mEq/l:** reposición a un ritmo de 30 mEq/hora.
- **K 3 mEq/l:** reposición a 50 mEq/hora, por lo que es preciso utilizar una bomba de infusión y controles analíticos frecuentes.

El déficit estimado de Cloro es de 5-7 mEq/Kg, inferior al de sodio. Si además del ClNa contenido en el suero fisiológico se aporta Cl en forma de ClK, se puede producir hipercloremia y en ocasiones acidosis hiperclorémica. Para limitar su aparición se aconseja no administrar todo el potasio en forma de ClK, sino tres cuartas partes

en forma de cloruro potásico y el cuarto restante en forma de fosfato monopotásico, que además ayuda a reponer el déficit de fosfato.

El déficit estimado de fosfato es de 1 mmol/Kg y puede reponerse en forma de fosfato potásico, como anteriormente se ha indicado.

Bicarbonato

La administración de bicarbonato no está indicada a menos que el pH inicial sea inferior a 7.0 y el bicarbonato < 5 mEq/, o bien que el pH sea < 7.15 y el bicarbonato < 10 mEq/l en el contexto de un infarto de miocardio, acidosis láctica o shock que no responda a la fluidoterapia.

- **pH entre 6.9–7.0:** Diluir NaHCO₃ (50 mmol) en 200 mL de H₂O con 10 mEq de KCl e infundir durante 1 hora. Repetir la administración de NaHCO₃ cada 2 horas hasta que el pH sea de 7.0. Monitorizar el K⁺ sérico.
- **pH <6.9:** Diluir NaHCO₃ (100 mmol) en 400 mL de H₂O con 20 mEq de KCl e infundir durante 2 horas. Repetir la administración de NaHCO₃ cada 2 horas hasta que el pH sea de 7.0. Monitorizar el K⁺ sérico.

Control Fetal

La monitorización fetal es esencial, especialmente en el tercer trimestre. En el registro cardiotocográfico (RCTG) se puede objetivar una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal y llegar a presentar desaceleraciones tipo quimiorreceptor (Figura 1). Este patrón suele resolverse a medida que mejora la condición materna.

En casos de hipokalemia materna, se pueden producir bradicardias fetales por bloqueo cardíaco.

La actitud debe ser conservadora. Se debe intentar la estabilización inicial de la madre y si a pesar de la mejoría metabólica materna continúan los patrones patológicos, o si son tan ominosos que hacen temer por la supervivencia fetal, finalizar la gestación mediante cesárea.

En todo caso, se debe contemplar como una solución de emergencia, ya que la cirugía no es aconsejable en situación de cetoacidosis.

Si la CAD se acompaña de una amenaza de parto prematuro, los betamiméticos están formalmente contraindicados. El fármaco de elección es el atosiban (Figura 2).

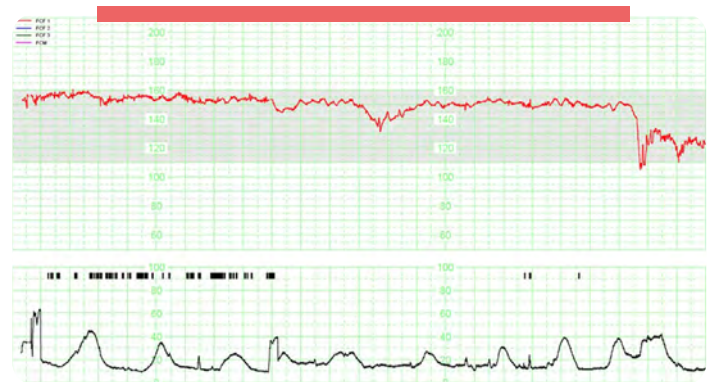


Figura 2. RCTG: se objetiva FCF en línea de base a 150 lpm, con disminución de variabilidad y reactividad fetal, y una desaceleración tipo quimiorreceptor. Dinámica uterina regular cada 2-3 minutos.

Consideraciones específicas en el cuidado postparto

En el postparto las necesidades insulínicas disminuyen, ya que desaparece el estado de resistencia insulínica que sucede durante la gestación.

En el caso de diabetes mellitus tipo I o tipo II, se reducirá la pauta de insulina a la mitad de la utilizada durante la gestación. También se podrá reintroducir la administración de antidiabéticos orales.

En el caso de la diabetes gestacional, tras el parto, se suspende el tratamiento y se realizan controles glicémicos durante 24 horas para confirmar la situación metabólica en el postparto inmediato. En caso de glicemia basal <100mg/dl se realiza una reclasificación metabólica

de la diabetes gestacional a las 6-12 semanas postparto o tras finalizar la lactancia.

En todos los casos se recomienda lactancia materna precoz para evitar hipoglicemia neonatal y mejoría del metabolismo de la glucosa.

Además, es importante incidir en el aumento de riesgo cardiovascular y de futuras gestaciones en las pacientes diagnosticadas de diabetes gestacional, para poder tomar medidas y aplicar cambios en los hábitos de vida.

Casos clínicos y experiencias prácticas

Derivan a nuestro centro primigesta de 32 años de 18+0 semanas de gestación para descartar tromboembolismo pulmonar (TEP) por presentar disnea súbita. Como antecedentes patológicos destaca un hipotiroidismo autoinmune. Se controlaba la gestación en un centro privado, sin incidencias hasta ese momento.

La paciente explicaba poliuria y polidipsia de un mes de evolución, dolor abdominal y lumbar de dos semanas de evolución y aparición de disnea súbita, palpitations y astenia los últimos días.

- **Constantes al ingreso:** TA 109/80mmHg, FC 125lpm, Ta 36.8°C.
- **Exploración física:** normal. No se objetivan edemas ni signos de TVP.
- **Glicemia capilar:** 328 mg/dl. Cetonemia positiva.
- **Gasometría arterial:** pH 7.15, pCO₂ 20, K 5.6, Cl 105, Lactato 0.9, HCO₃ 8.5.
- **Analítica sanguínea:** Hemograma sin alteraciones. Destaca glucemia 330 mg/dl, Na 132 mmol/l, K 4.2 mmol/l. Función hepática y renal correctas. TSH 1,620 mmol/l. D-Dímero normal. Troponinas negativas. HbA1c 7.1%.
- **Sedimento urinario:** negativo.

Se inicia sueroterapia con suero fisiológico. Se administra bolus inicial de insulina 5 UI e.v. y posteriormente se inicia perfusión de insulina e.v. a 5 ml/h dado glicemia de 168 g/dl, suero fisiológico 500 ml/8h y glucosado 10% 500 ml/8h. No precisa administración de bicarbonato por pH >7.00. Se realiza control de glicemia y cetonemia cada hora y gasometría venosa cada 2 horas.

Se realiza ECG que muestra ritmo sinusal a 100 lpm, QRS estrecho, sin alteraciones en la repolarización, no signos de sobrecarga de cavidades derechas.

Se realiza ecocardiografía que no muestra alteraciones.

Paciente refiere desaparición de disnea por lo que, dado D-dímero normal, ECG normal y baja sospecha clínica de TEP, no se realizan más pruebas complementarias.

Posteriormente se inicia reposición de K con ClK por hipopotasemia de 3.2 mmol/l. Se mantiene sueroterapia endovenosa con correcta corrección de glucemia y desaparición de cetonemia a las 24 horas de ingreso.

Dada la mejoría clínica y analítica, se inicia insulina subcutánea basal Abasalgat 12-0-0 UI, inicia tolerancia oral y se disminuye perfusión de insulina e.v. a 2.5ml/h.

Gasometría venosa a las 24h ingreso: pH 7.33, K 3.1, Lactato 1.4, HCO₃ 14.2.

Presenta normalización de glucemia y negativización de cetonemia, por lo que se decide inicio de insulina rápida e insulina basal, con control de glicemia y cetonemia desayuno-comida-merienda-cena. Se suspende insulina endovenosa y se realizan gasometrías de control cada 4 horas, que resultan normales.

Durante el proceso, no se realiza RCTG dadas las semanas de gestación. Se realizan controles ecográficos diarios sin mostrar alteraciones.



En resumen, este caso clínico muestra el debut de una diabetes mellitus tipo 1 en forma de CAD en una gestante. Por el momento, no se ha encontrado ninguna causa que haya podido desencadenar la aparición de la CAD. Se han descartado focos de infección, no se administraron fármacos previos a la descompensación, se descartó el tromboembolismo pulmonar y la función tiroidea era normal.

Dada la correcta evolución clínica, es dada de alta hospitalaria a las 48 horas de ingreso, con controles en Hospital de día de Endocrinología y en consultas externas de Alto Riesgo Obstétrico.

Conclusiones y perspectivas futuras

La CAD durante la gestación es una complicación rara pero grave. A pesar de que un control metabólico riguroso puede disminuir su incidencia, los cambios hormonales asociados a la gestación pueden aumentar la susceptibilidad a esta condición. Además, su presentación clínica suele ser inespecífica. El manejo clínico consiste en administración de insulina, una reposición hídrica intensiva y corrección de las alteraciones iónicas. La monitorización fetal puede mostrar alteraciones que suelen corregirse con la mejoría clínica materna.

Las perspectivas futuras implican investigaciones continuas y avances en el manejo médico con el objetivo de mejorar los resultados tanto para la madre como para el feto. Entre los posibles desarrollos y enfoques se encuentra una mejoría en la educación sanitaria sobre el manejo de la diabetes durante la gestación y el desarrollo de tecnologías avanzadas de monitoreo para detectar de manera temprana signos de descompensación metabólica, incluyendo dispositivos de monitoreo continuo de glucosa y otros biomarcadores relevantes. Además, es esencial fomentar la colaboración entre profesionales de la salud, como endocrinólogos,

obstetras y enfermeras especializadas en diabetes gestacional, para lograr un enfoque multidisciplinario en la gestión de la diabetes durante el embarazo.

Referencias

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018 Dec;132(6):e228-e248.
2. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy: Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1):S183-S192.
3. Bryant SN, Herrera CL, Nelson DB, Cunningham FG. Diabetic ketoacidosis complicating pregnancy. *J Neonatal Perinatal Med.* 2017;10(1):17-23.
4. Dalfrà MG, Burlina S, Sartore G, Lapolla A. Ketoacidosis in diabetic pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Sep;29(17):2889-95.
5. Evers, I. M., de Valk, H. W., & Visser, G. H. (2004). Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ*, 328(7445), 915.
6. Kitwitee, P., Limwattananon, S., Limwattananon, C., et al. (2016). Emergency Intensive Insulin Therapy Improves Glycemic Control in Severely Ill Patients with Type 2 Diabetes: An Uncontrolled Trial. *Diabetes Therapy*, 7(1), 125-136.
7. Komiariak, M. A., & Vanveldhuisen, P. (2017). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care*, 40(4), 468-474.
8. Murphy, H. R. (2017). Managing diabetes in pregnancy before, during, and after. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 84(9 Suppl 1), S15-S20.

Complicaciones pulmonares (edema pulmonar) de los betasimpáticomiméticos



Luis Cabero Roura, Miguel Ruoti Cosp, Guillem Cabero Riera

12

La amenaza de parto prematuro se considera hoy en día como una urgencia obstétrica en la que, si no se realiza alguna intervención, desemboca en un parto prematuro. Las causas de este proceso son difíciles de determinar, excepto en casos muy concretos como la rotura prematura de membranas, las infecciones gestacionales, etc. De todas maneras, en todos los casos, hay un hecho biológico (se explica más adelante) que suele estar siempre presente, las contracciones uterinas. Aún sin saber a ciencia cierta por qué se producen (ver más adelante), lo que sí sabemos, es que existen una serie de sustancias que pueden disminuirlas o pararlas transitoriamente, los denominados agentes tocolíticos. Por lo tanto, una vez confirmado el diagnóstico, el tratamiento consiste en su administración (en ausencia de contraindicaciones), cuyo objetivo principal es el retraso del nacimiento, ganando tiempo para realizar una maduración pulmonar (si es necesaria) y neuroprotección (si es necesaria) con el fin de disminuir el síndrome de dificultad respiratoria y parálisis cerebral, así como lograr un tiempo adicional para el traslado de la madre a un centro de referencia, si fuera el caso. La elección de un fármaco u otro debe basarse en una adecuada valoración riesgo-beneficio, una vez tenida en cuenta la situación clínica de cada gestante. El empleo de tocolíticos al inicio de este proceso, es esencial. De cualquier manera, la tocólisis no para el parto pretérmino, sino que lo retrasa para poder aplicar las técnicas de la maduración pulmonar y la neuroprotección, hechos que reducen de manera significativa la morbi-mortalidad neonatal en el prematuro (*Capítulo 13*).

La amenaza de parto pretermaturo (APP) clínicamente se define como la presencia de contracciones uterinas (al menos 4 cada 20-30 minutos u 8 cada hora) acompañadas de modificaciones cervicales (dilatación cervical de al menos 2 cm o borramiento de al menos el 80%) que, en ausencia de un tratamiento adecuado o cuando éste fracasa, puede llevar a un parto prematuro. Una de las principales causas de morbimortalidad neonatal con consecuencias sobre la maduración retiniana, pulmonar y neurológica tanto más graves cuanto menor es la edad gestacional en el momento del nacimiento. Es por eso, que la primera acción que debe hacerse ante una verdadera amenaza de parto prematuro, es el ingreso de la paciente, y la administración de sustancias que disminuyan la cantidad de contracciones (tocolíticos), evitando de esta manera, en la medida de lo posible, el nacimiento de un feto prematuro. Síntesis esquemática de la asistencia al parto pretérmino (*Figura 1*).

Combinación de varios uteroinhibidores

La posibilidad de utilizar más de dos uteroinhibidores no está recomendada, ya que no ha sido demostrada su eficacia y seguridad por lo que se necesitan más estudios antes de llegar a conclusiones específicas sobre el uso de la terapia tocolítica combinada para el parto prematuro; contrario a esto, existen estudios donde se ha visto que incrementan la morbilidad materna.

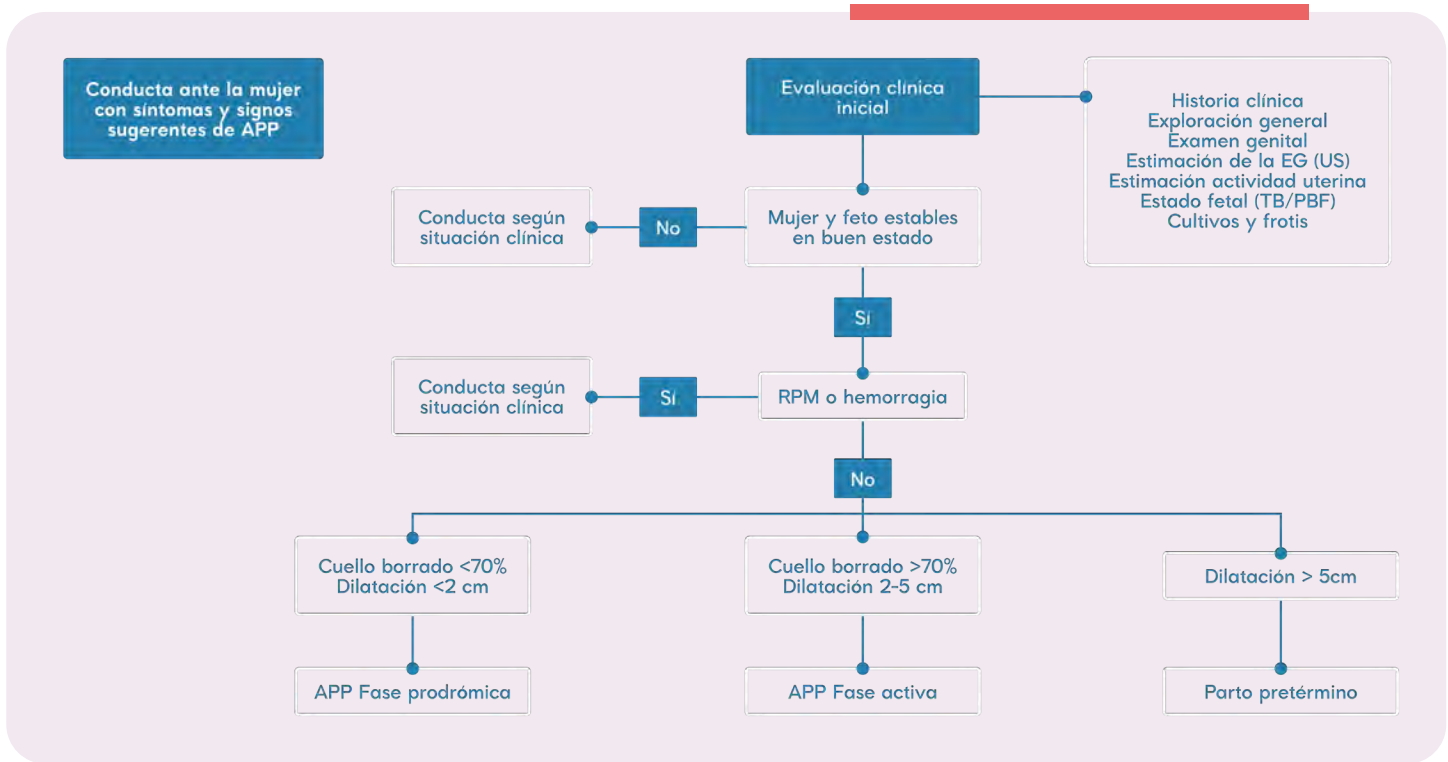


Figura 1 | Conducta ante la mujer con síntomas y signos sugerentes de parto pretérmino.

Gestaciones gemelares

En gestaciones múltiples, no existen suficientes pruebas que demuestren su utilidad o al menos una mejoría en los resultados neonatales con el uso de los tocolíticos, incluso se ha postulado un mayor riesgo de edema pulmonar materno. Pero debido al beneficio comprobado de retrasar el parto al menos 48 horas en gestaciones únicas, se recomienda su uso en gestaciones múltiples complicadas con amenaza de parto pretérmino.

Maduración fetal

Objetivo

En los casos en que deba finalizarse la gestación antes del término, conseguir que el feto se adapte a la vida neonatal favoreciendo el inicio de la función respiratoria principalmente, pero actuando también a nivel cerebral y gastrointestinal.

Indicación de maduración

- Edad gestacional inferior a 34 semanas. Aunque clásicamente se ha dicho que el límite inferior para iniciar la maduración pulmonar son las 26 semanas, cada vez hay más autores que sugieren que el tratamiento también es efectivo antes de ese momento. Por tanto, no existe límite inferior. Puede iniciarse la maduración a partir del momento en que se considere que existen posibilidades de supervivencia fetal (a partir de la semana 24).
- Madurez fetal no conseguida (test de Clements negativo, índice L/E < 2, Cuerpos lamelares).
- Ausencia de malformación fetal incompatible con la vida.
- Ausencia de contraindicaciones a la administración del fármaco.

Metodología

Las sustancias más utilizadas para lograr la madurez pulmonar fetal han sido los corticoides, aunque también puede emplearse la tiroxina. Ninguno de estos fármacos ha demostrado su eficacia por encima de las 34 semanas. Aunque el objetivo inicial de la administración de corticoides es acelerar la madurez pulmonar, se ha visto que también actúan a otros niveles. En los recién nacidos que han recibido corticoides es menor la incidencia de otras complicaciones del prematuro, como la hemorragia intraventricular o la enterocolitis necrotizante.

Corticoides

Administración

- Betametasona 24 mg (im) administrados en dos dosis iguales de 12 mg, separadas 24 horas. La dosis no debe adelantarse a las 12 horas, pues por la farmacocinética del fármaco, no se conseguirá el efecto máximo deseado con la pauta habitual (2 dosis cada 24 h).

Extracción fetal

- A partir de las 48-72 horas.
- La dosis de recuerdo semanal no se recomienda debido al incremento de secuelas neonatales observadas en los últimos estudios publicados al respecto. Sólo se recomienda una única dosis de recuerdo cuando la maduración se ha realizado entre las semanas 24 y 30 de gestación, y dicha gestación se prolonga más allá de la semana 30 y existe la posibilidad de parto antes de la semana 34. Esta pauta será de 12 mg de betametasona en monodosis.

Contraindicaciones

- a. No está indicado:
 - Necesidad de extracción fetal inmediata:
 - Sospecha de amnionitis.
 - Sospecha de DPPNI.
 - Sospecha de pérdida de bienestar fetal, etc.

- b. Contraindicaciones relativas:
 - Preeclampsia grave (mayor incidencia de muerte fetal).
 - Administración simultánea de β -miméticos endovenosos (riesgo de edema agudo de pulmón).
 - Diabetes descompensada. Se debe valorar según el caso y siempre administrando la insulina en bomba de perfusión continua (ver protocolo de Diabetes).
 - Cardiopatía grave (grado III o IV).
- c. Contraindicaciones absolutas:
 - Cetoacidosis diabética.

Tiroxina

Puede administrarse tiroxina directamente al compartimiento fetal (no atraviesa la barrera placentaria, ni tampoco la TSH), o bien administrar TRH endovenosa a la madre (que sí atraviesa la barrera placentaria), para provocar la producción de TSH fetal e incremento de T3 y T4.

Administración

- Tiroxina administrada por vía intraamniótica:
 - Levotiroxina 500 μ g.
- TRH administrada a la madre:
 - TRH endovenosa, 400 μ g cada 8 horas con un total de 6 dosis.

Edema agudo de pulmón

Se define el edema agudo de pulmón (EAP) como la situación clínica en la que se produce un acúmulo de líquido en el espacio intersticial y los alvéolos pulmonares. Puede deberse a un cuadro de instauración súbita o a la descompensación de un fracaso cardíaco crónico. Su causa puede ser cardiogénica o no cardiogénica y estriba en la elevación de la presión intracapilar pulmonar. Constituye una entidad clínica grave y frecuente, que pone en peligro la vida de la paciente y del feto y, por tanto, requiere de una correcta aproximación y un adecuado manejo. Los cambios que se producen durante el

embarazo pueden favorecer su aparición (0,05-0,5% de los embarazos) como por ejemplo si se produce un incremento del gasto cardíaco y de la frecuencia cardíaca, y la disminución de las resistencias vasculares periféricas y la presión osmótica. Durante el parto se producen cambios hemodinámicos importantes, principalmente en el gasto cardíaco (**Tabla I**).

Tabla I. Valores normales de parámetros cardiocirculatorios

	Anteparto	Postparto
Gasto cardíaco (l/min)	6,2 ± 1,0	4,3 ± 0,9
Frecuencia cardíaca (lpm)	83 ± 10	71 ± 10
Tensión arterial media (mmHg)	90 ± 6	86 ± 7
Resistencias vasculares sistémicas (dyne. cm.s⁻¹)	1.210 ± 266	1.530 ± 520
Presión osmótica (mmHg)	18,0 ± 1,5	20,8 ± 1,0
Presión capilar pulmonar	7,5 ± 1,8	6,3 ± 2,1
pH	7,43 ± 0,027	7,41 ± 0,013
pCO₂ mmHg	30,4 ± 2,7	35,3 ± 3,1
pO₂ mmHg	102 ± 5	95 ± 7

Sin embargo, estos factores individuales no son la causa en sí del EAP en la embarazada, sino que lo que se produce es una alteración del balance de los fluidos a nivel pulmonar que predispone a ello. La presencia de otros factores precipitantes, como, por ejemplo, la cirugía fetal o factores predisponentes de SDRA como la

infección, aspiración o la hipotensión secundaria a hemorragia, producen EAP por aumento de la permeabilidad pulmonar. En el caso de la preeclampsia, la causa del edema pulmonar subyace en su propia fisiopatología. Las pacientes preeclápticas oligúricas se presentan con elevación de las resistencias vasculares sistémicas con un volumen intravascular normal o disminuido. Además, pacientes con resistencias vasculares periféricas elevadas pueden tener una alteración de la función cardíaca, lo que produce un incremento de la presión capilar pulmonar y favorece más el EAP.

Etiología

El EAP puede ser de causa:

- **Cardiogénica**, como una cardiopatía congestiva, un infarto con disfunción del ventrículo izquierdo, arritmias severas, crisis hipertensivas, taponamiento cardíaco o hiperhidratación secundaria a un fallo renal o a terapia endovenosa.
- **No cardiogénica**: inhalación de gases, transfusión múltiple, infección severa, contusión pulmonar, politraumatismo, hemorragia subaracnoidea, aspirado gástrico, obstrucción de la vía aérea superior, malformación arteriovenosa, postneumonectomía, toracocentesis, tromboendarterectomía o trasplante pulmonar, o bien el ascenso a gran altitud.

Sin embargo, entre las causas de EAP en la embarazada se encuentra el uso de fármacos tocolíticos (ver anexo a este capítulo) y la preeclampsia, aunque también puede asociarse a cardiopatías o a sobredosificación hídrica. Los fármacos β-miméticos (ritodrine) utilizados como tocolíticos (hace unos años), pueden producir hasta un 4,4% de los casos de EAP. Los β-miméticos aumentan el volumen plasmático, el gasto cardíaco y la permeabilidad vascular, y disminuyen las resistencias vasculares periféricas y la presión osmótica del plasma, favoreciendo la aparición de EAP. Generalmente, se produce a partir del segundo día de tratamiento, en

especial en los casos en que se asocia con una infección, con la administración excesiva de líquido o se trata de una gestación múltiple o una preeclampsia. Según las series, requieren de ventilación mecánica entre un 3% y un 10% de los casos.

Clínica

El inicio del edema agudo de pulmón suele ser brusco y de aparición, generalmente, durante el reposo nocturno. El comienzo se caracteriza, generalmente, por la presencia de tos, taquipnea (provoca hiperventilación y alcalosis respiratoria subsecuente) y sibilancias. Cuando el edema alcanza la mucosa de las vías respiratorias altas se produce expectoración, que en fases avanzadas se hace hemoptoica. Cuando el

líquido alcanza los espacios alveolares, aumenta la dificultad respiratoria, apareciendo estertores crepitantes húmedos (Figura 2).

Las necesidades generales de oxígeno aumentan debido al mayor trabajo respiratorio y a la estimulación adrenérgica. Sin embargo, cada vez son menos las unidades alveolares funcionantes debido al edema progresivo, lo que da lugar a que el metabolismo se derive hacia rutas anaeróbicas, lo que provoca la formación de ácido láctico, haciendo que el pH disminuya y se inicie una fase de acidosis metabólica, que sustituye a la de alcalosis respiratoria previa. Con la progresión del cuadro, la paciente presenta palidez cutánea, cianosis central y periférica, y sudoración profusa.

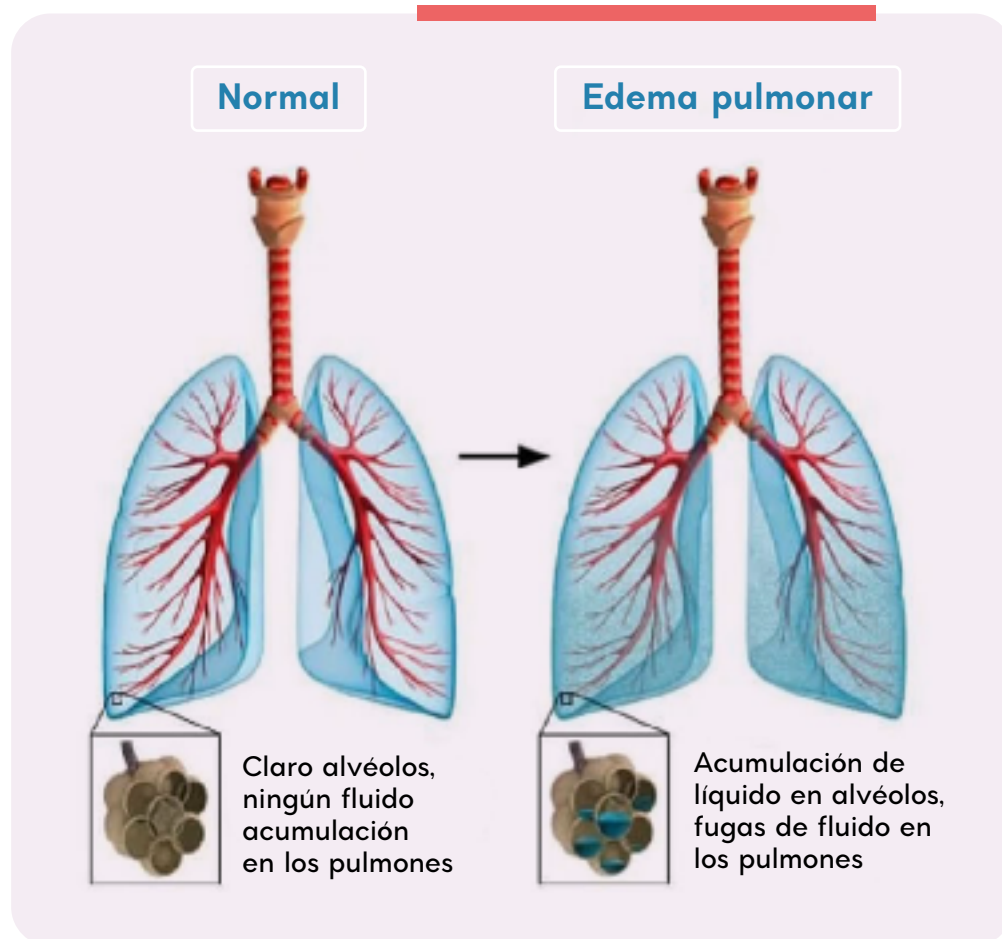


Figura 2 | Esquema de edema agudo de pulmón.

En estadios muy avanzados se afecta incluso el flujo cerebral, produciendo respiración de Cheyne-Stokes y pausas de apnea.

A la exploración física la paciente adopta la posición de sedestación con los brazos apoyados en la cama y las piernas colgando de la misma, en un intento fisiológico por disminuir el retorno venoso y aumentar el trabajo respiratorio. La piel se encuentra fría y pegajosa. Se objetiva tiraje intercostal y supraclavicular evidente. A la auscultación se aprecian estertores crepitantes húmedos y sibilantes diseminados, así como taquicardia e incluso algún ruido cardíaco que nos puede orientar hacia la causa desencadenante de esta situación (galope, soplo sistólico de regurgitación mitral aguda, etc.). Además, la tensión arterial se suele encontrar elevada como consecuencia del aumento del tono simpático.

En resumen, los hallazgos clínicos se pueden resumir de la siguiente forma:

- Manifestaciones de congestión venosa pulmonar: (**Ver Figura 3**)
 1. Disnea (y/o tos) de aparición súbita. Se acompaña de expectoración de secreciones espumosas rosadas.
 2. Estertores pulmonares húmedos y signos radiológicos de edema pulmonar.
 3. Elevación de la presión pulmonar enclavada, si existe control hemodinámico del paciente (catéter de Swan-Ganz).
- Signos de disfunción ventricular:
 1. Cardiomegalia.
 2. Galope por R3 con taquicardia persistente.

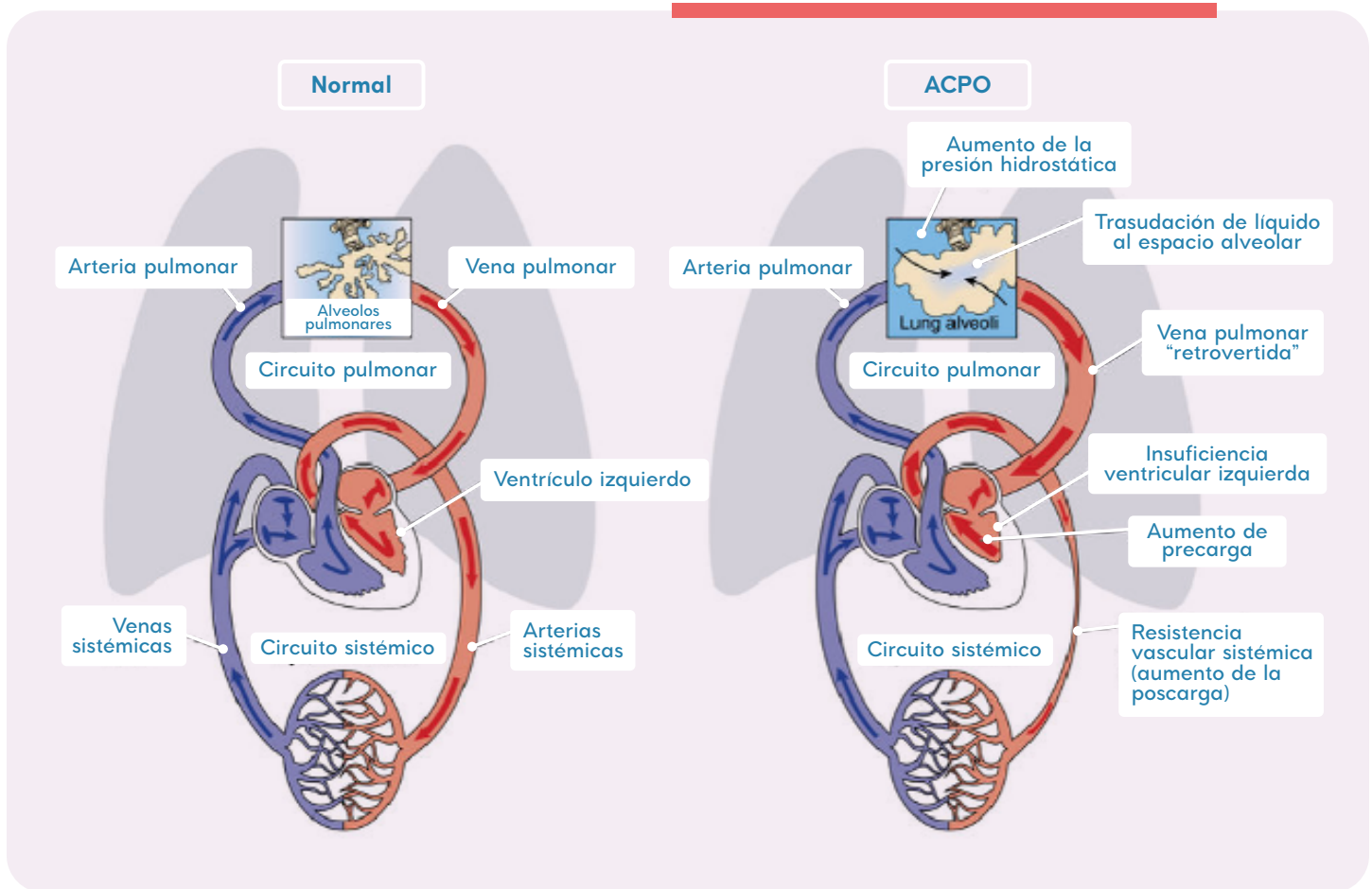


Figura 3 | Congestión venosa pulmonar.

Diagnóstico

Clínica de disnea, auscultación pulmonar compatible, hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 80 \text{ mmHg}$ o $\text{SatO}_2 < 90\%$ en aire ambiente) y radiografía compatible con edema agudo de pulmón. La auscultación respiratoria puede ser anodina o auscultar estertores y roncus difusos.

Pruebas complementarias

1. **Radiografía de tórax.** El edema de pulmón se caracteriza por un patrón alveolar (Felson): nódulos confluentes algodinosos de bordes mal definidos, con distribución lobar o segmentaria (perihiliar, en “alas de mariposa”), de comienzo y resolución rápidos. Además, podemos encontrar otros signos radiológicos relacionados con la causa subyacente, como cardiomegalia, edema intersticial, líneas B de Kerley (septos interlobulillares visibles; líneas rectas, cortas y horizontales en los senos costofrénicos), líneas A de Kerley (rectas, apuntan al hilio pulmonar), derrame pleural (si es unilateral, suele ser derecho), redistribución vascular (**Figura 4 y 5**).



Figura 4 | Edema de pulmón en gestante.

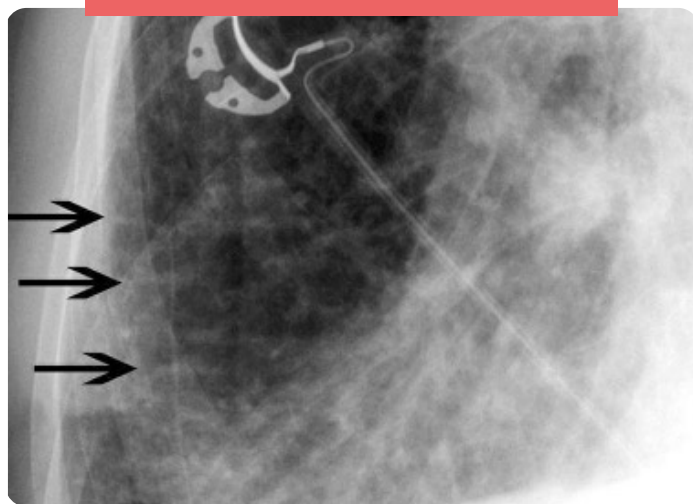


Figura 5 | Imagen del electrodo junto con la imagen de edema agudo de pulmón.

2. **Electrocardiograma (ECG).** Es muy importante para intentar dilucidar el origen del edema pulmonar (infarto agudo de miocardio, arritmia, etc.).
3. **Análisis elemental de sangre:** hemograma, creatinina, ionograma.
4. **Gasometría arterial:** disminución de la pO_2 y también de la pCO_2 .
5. **Ecocardiografía-Doppler** en los pacientes con EAP cardiogénico a menos que existan factores precipitantes obvios.
6. **Tomografía pulmonar (TAC pulmonar)**(**Figura 6**)

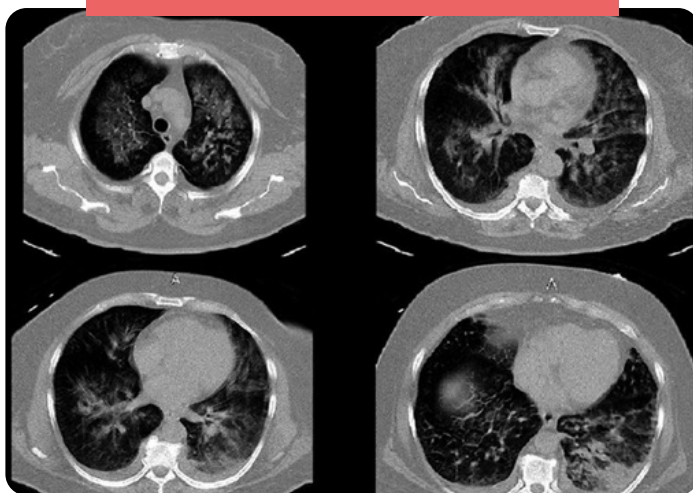


Figura 6 | Imagen de tomografía pulmonar con evidentes imágenes de edema y sufusión.

Tratamiento

La mortalidad asociada a la EAP se sitúa alrededor de un 3% de los casos, y se incrementa si la situación se complica con una sepsis o un síndrome de distrés pulmonar agudo.

La prevención de la situación se basa en la monitorización estricta de la paciente en riesgo y de la reducción del aporte hídrico.

El tratamiento del EAP instaurado consiste en el cese inmediato de la administración de β -miméticos si se estuviera administrando este tipo de medicación, diuréticos de asa y β -bloqueantes si se precisa antagonizar el efecto β -mimético. El control estricto de la infusión de líquidos, mantenimiento del balance hidroelectrolítico, adecuada oxigenación y soporte respiratorio e incluso ventilación mecánica si se precisa:

1. Suprimir inmediatamente los betamiméticos si se estaban administrando y sustituir por otro uteroinhibidor (de elección atosiban).
2. Trasladar la paciente a una unidad de cuidados intermedios hasta que la situación respiratoria se normalice o a una UCI si precisa ventilación mecánica.
3. Colocar a la paciente incorporada en la cama, e incluso sentada, con el fin de disminuir, en lo posible, el retorno venoso.
4. Oxigenoterapia con mascarilla facial a la concentración necesaria para conseguir $\text{SatO}_2 > 95\%$ e incluso ventilación mecánica si se precisa.
5. Monitorización hemodinámica invasiva. Control como mínimo de la presión venosa central, en especial en aquellos casos en que el EAP se sitúa en el contexto de una enfermedad hipertensiva del embarazo, cardiopatía materna, embolismo de líquido amniótico o hipertensión pulmonar.
6. Depleción de líquidos si el volumen sanguíneo es alto. Administración de furosemida en bolus directo intravenoso: reduce la precarga prácticamente de forma inmediata por un mecanismo de venodilatación; posteriormente

a este efecto se suma el aumento de la diuresis. La dosis inicial es de 20-40 mg endovenosos, continuando posteriormente con 10 mg/4-6 horas según respuesta que, generalmente, se inicia a los treinta minutos y se hace máxima a las dos horas.

7. Aporte de líquidos. El aporte de fluidos nunca debe ser inferior a 75 ml/h para evitar una disminución de la perfusión del espacio intervelloso.
8. No está indicado finalizar la gestación por causa materna, ya que no parece mejorar el funcionalismo respiratorio. Si existe indicación obstétrica de finalización, debe estabilizarse primero el estado materno.
9. Control del bienestar fetal:
 - Monitorización de la FCF en fetos viables.
 - Si el registro es patológico coincidiendo con el proceso agudo en la madre es probable que la respuesta fetal sea secundaria a la materna, y que al tratar a la madre se trate también al feto.
 - Si es patológico, una vez estabilizada la madre o es ominoso, está indicado finalizar la gestación.

Si la Hb materna es igual o superior a 10 g/dl y la pO_2 igual o superior a 65 mmHg, la oxigenación fetal será probablemente adecuada. La hipercapnia puede repercutir también negativamente en el feto. Con pCO_2 materna superior a 40 mmHg (similar a la fetal) el feto no puede eliminar CO_2 a través de la placenta y entrará en acidosis.



Referencias

1. DiFederico EM, Burlingame JM, Kilpatrick SJ, Harrison M, Matthay MA. Am J Obstet Gynecol. 1998 Oct;179(4):925-33. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70190-5. PMID: 9790372
2. DiFederico EM, Burlingame JM, Kilpatrick SJ, Harrison M, Matthay MA. Pulmonary edema in obstetric patients is rapidly resolved except in the presence of infection or of nitroglycerin tocolysis after open fetal surgery.
3. Drug-induced pulmonary disease. Cooper JA Jr, Matthay RA. Dis Mon. 1987 Feb;33(2):61-120. doi: 10.1016/0011-5029(87)90021-6. PMID: 2885162
4. Li Y, Zhang Y, Zhang Y. Research advances in pathogenesis and prophylactic measures of acute high altitude illness. Respir Med. 2018 Dec;145:145-152. doi: 10.1016/j.rmed.2018.11.004. Epub 2018 Nov 8. PMID: 30509704
5. Mayer C, Apodaca-Ramos I. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32965883
6. McNamara HC, Crowther CA, Brown D. Different treatment regimens of magnesium sulphate for tocolysis in women in preterm labour. J Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec 14;2015(12):CD011200. doi: 10.1002/14651858.CD011200.pub2. PMID: 26662716
7. Mutlu GM, Sznajder JI. beta(2)-Agonists for treatment of pulmonary edema: ready for clinical studies? Crit Care Med. 2004 Jul;32(7):1607-8. doi: 10.1097/01.ccm.0000130825.84691.e2. PMID: 15241111
8. Ogunyemi D. Risk factors for acute pulmonary edema in preterm delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007 Aug;133(2):143-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.09.001. Epub 2007 Feb 27. PMID: 17329009
9. Philippe HJ, Le Trong A, Pigeau H, Demeure D, Desjars P, Esbelin J, Caroit Y, Winer N. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2009 Feb;38(1):89-93. doi: 10.1016/j.jgyn.2008.07.001. Epub 2008 Oct 26. PMID: 18954944
10. Philippe HJ, Le Trong A, Pigeau H, Demeure D, Desjars P, Esbelin J, Caroit Y, Winer N. Acute pulmonary edema occurred during tocolytic treatment using nicardipine in a twin pregnancy. Report of three cases].
11. Xiao C, Gangal M, Abenhaim HA. Effect of magnesium sulfate and nifedipine on the risk of developing pulmonary edema in preterm births. J Perinat Med. 2014 Sep;42(5):585-9. doi: 10.1515/jpm-2013-0340. PMID: 24566358
12. Yang Z, Wu W, Yu Y, Liu H. Atosiban-induced acute pulmonary edema: A rare but severe complication of tocolysis. Heliyon. 2023 Apr 28;9(5):e15829. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15829. eCollection 2023 May. PMID: 37305518

Características fundamentales de las sustancias tocolíticas

13

Miguel Ruoti Cosp, Luis Cabero Roura

Tipos tocolíticos

Se han reportados numerosos agentes tocolíticos como parte del arsenal terapéutico, entre ellos: los beta-adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, donadores de óxido nítrico, antagonistas de receptores de oxitocina y sulfato de magnesio.

La actividad de los agentes tocolíticos puede explicarse por su efecto sobre los factores que regulan la actividad de la fosforilación de la cadena ligera de miosina la que a su vez es regulada por una quinasa, es la clave del proceso y lleva a la contracción de las fibras musculares miométriales mediante la interacción actina-miosina, donde intervienen principalmente el calcio y el monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) (Figuras 1 y 2).

Su elección estará determinada por los riesgos maternos y fetales, los efectos colaterales y la eficacia, por lo que analizaremos cada fármaco en particular.

Bloqueadores de los canales de calcio

La nifedipina y la nicardipina son los bloqueadores de los canales de calcio más comúnmente utilizados para la tocolisis. El primero pertenece a la familia de las hidropiridinas.

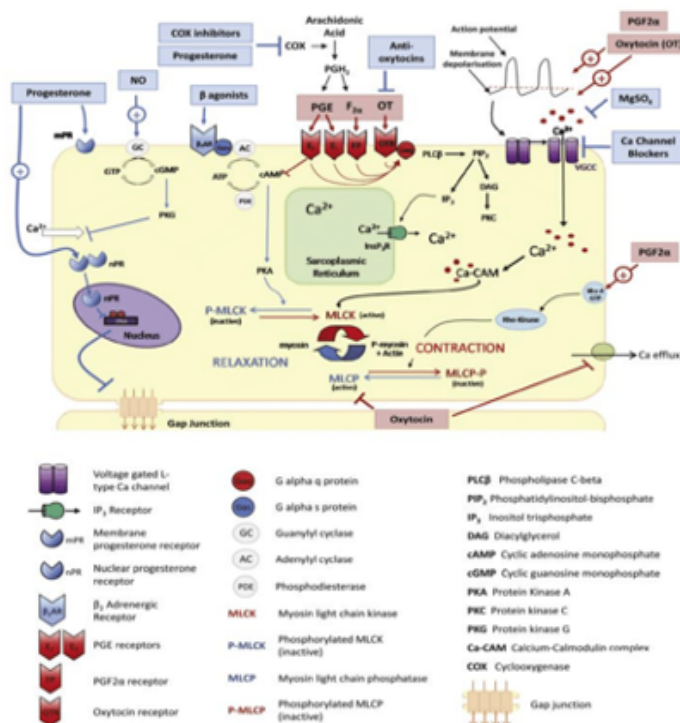


Figura 1 | Diversos tipos de tocolíticos y su mecanismo de acción.

Mecanismo de acción

Estos agentes impiden la afluencia de los iones de calcio bloqueando literalmente su flujo transmembrana a través de los canales de calcio ubicados en el músculo liso no vascular del miometrio. Sin embargo, se encuentran también en otras localizaciones como el músculo liso de los bronquios, del tracto gastrointestinal y del tracto urinario, así como en el músculo liso tanto de arterias como venas. También se describe su presencia en otros tejidos como páncreas, hipófisis, glándulas adrenales, glándulas salivales, mucosa gástrica, células blancas, plaquetas y tejido lagrimal.

Por otra parte, inhiben la liberación de depósitos intracelulares de calcio desde el retículo sarcoplásmico, lo que conduce a una reducción en la concentración de calcio citoplasmático y un aumento en el flujo de calcio de la célula. Esto interfiere con las interacciones actina-miosina, inhibiendo así las contracciones miométriales y conduciendo a la relajación miométrial.

Farmacocinética

La nifedipina (Ver Figura 2), después de la administración por vía oral (VO), se absorbe casi por completo (90%) y la absorción gastrointestinal es rápida. El comienzo de la acción luego de la dosis por VO es en 20 minutos, con un pico máximo en 30 a 60 minutos y vida media de 2 a 3 horas. El 30-40% de la dosis se elimina en el primer paso hepático, donde se metaboliza a sustancias inactivas que son eliminadas por vía renal.

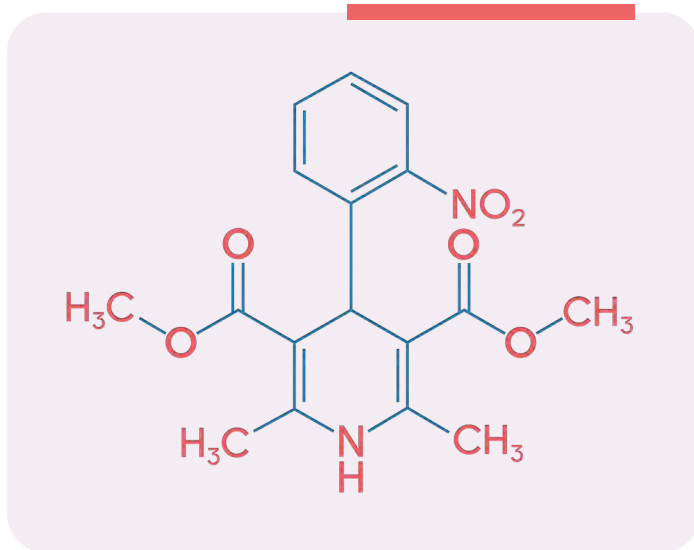


Figura 2 | Fórmula estructural de nifedipina.

La absorción por vía sublingual (SL) es muy rápida, encontrándose el fármaco en el plasma a los 3-5 minutos y el comienzo de la acción es de 3-5 minutos.

Aunque los cambios fisiológicos del embarazo pueden afectar a la absorción, distribución,

metabolismo y excreción, los parámetros farmacocinéticos observados en la gestante son similares a los encontrados en la mujer no embarazada. La semivida después de la administración sublingual es de 81 minutos, y los niveles mínimos sanguíneos se observan a las 6 horas.

El fármaco cruza la placenta humana; cuando el intervalo de tiempo entre la última dosis y el nacimiento es igual o superior a 5 horas, los niveles del fármaco en sangre del cordón umbilical son muy bajos, iguales o inferiores a 6 ng/ml. Como cabe esperar cuando el intervalo es menor, las concentraciones son más altas. El 70% se elimina por riñón y el 30% por heces.

Dosis y administración

Debe administrarse una carga de 500 ml previa a su administración con la finalidad de evitar hipotensión.

El régimen de dosificación óptimo aún no fue determinado, por lo que se presentan varias alternativas para ello. La dosis inicial habitualmente utilizada es de 10 a 20 mg por VO, seguido de 10 mg cada 15 minutos, ajustando de acuerdo con la respuesta clínica de las contracciones uterinas, con un máximo de 40 mg en la primera hora, y luego 20 mg cada 6-8 horas por 48 horas. También puede utilizarse con una dosis inicial de 30 mg VO y continuar con 10 a 20 mg cada 4 a 6 horas con una dosis máxima de 180 mg / día. En solución, 2 ml VO inicial seguido de pauta de 3 ml cada 6 a 8 horas. Si no existe respuesta al tratamiento inicial, añadir 1,5 ml/ 15 minutos la primera hora. Si no hay respuesta, cambiar a segunda línea. Máximo 32 ml/día.

Eficacia

Una revisión de Cochrane que incluyó 38 ensayos controlados aleatorios de bloqueadores de los canales de calcio versus ningún tratamiento o placebo para el parto prematuro con un total de 3.550 gestantes concluyó que los mismos

redujeron el riesgo en 48 horas (RR 0,30 IC 95% 0,21-0,43). Disminuyeron los prematuros (RR 0,89 IC 95% 0,80-0,98) y muy prematuros (RR 0,78 IC 95% 0,66 a 0,93) al nacimiento, el síndrome de dificultad respiratoria (RR 0,64 IC 95% 0,48-0,86); la enterocolitis necrotizante (RR 0,21 IC 95% 0,05-0,96); la hemorragia intraventricular (RR 0,53 IC 95% 0,34-0,84); ictericia neonatal (RR 0,72 IC 95% 0,57-0,92); e ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) (RR 0,74 IC 95% 0,63-0,87).

Sin embargo, no hubo una disminución estadísticamente significativa en este resultado cuando se compararon los bloqueadores de los canales de calcio con las otras clases de tocolíticos (RR 0,86 IC 95% 0,67-1,10).

En comparación con los betamiméticos, los bloqueadores de los canales de calcio mostraron beneficios estadísticos con respecto a la prolongación del embarazo (diferencia de medias, 4,38 días; IC 95% 0,25-8,52), morbilidad neonatal grave y efectos adversos maternos.

En general, los bloqueadores de los canales de calcio tienen un perfil de seguridad más favorable, tolerancia materna, perfil de efectos secundarios y facilidad de administración en comparación con los betamiméticos para el tratamiento del trabajo de parto prematuro.

Efectos adversos

En general, la nifedipina es bien tolerada por la madre, pero como específicamente actúa como vasodilatador periférico pueden causar náuseas, rubor, sofocos, mareos y edema de las extremidades inferiores. Otros efectos no deseados y más frecuentes están relacionados a la hipotensión (en especial la supina) y cefalea, la primera es generalmente leve y transitoria, se presenta 10 minutos después de la administración SL y luego de 20 minutos por VO. Los efectos secundarios adversos generalmente ocurren solo con dosis mayores de 60 mg / día.

Estudios en animales demostraron disminución del flujo sanguíneo uterino y posterior reducción en la saturación fetal de oxígeno con el uso de nifedipina; sin embargo, estos hallazgos no pudieron replicarse en estudios en humanos valorando la hemodinamia materna fetal.

Contraindicaciones

Está contraindicado en pacientes con defectos de la conducción cardíaca, con enfermedad hepática e hipotensión (< 90/50 mmHg). No debe usarse en combinación con sulfato de magnesio, ya que se han reportado casos en los que produce hipocalcemia, bloqueo neuromuscular y toxicidad cardíaca, incluyendo muerte materna.

Agonistas de los receptores betaadrenérgicos

Los agonistas betaadrenérgicos o betamiméticos usados como uteroinhibidores incluyen a la ritodrina y terbutalina entre las más utilizadas, además de isoxuprina, hexoprenalina, fenoterol, orciprenalina y salbutamol (**Figuras 3 y 4**).

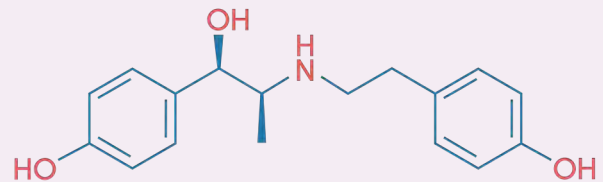


Figura 3 | Fórmula estructural de la Ritodrine.

Mecanismos de acción

Los betamiméticos producen relajación miométrial actuando sobre los receptores β_2 con el consecuente aumento de la adenil ciclasa intracelular. Esta acción provoca la activación de la proteína quinasa, que fosforila las proteínas diana dentro del citoplasma. Por lo tanto, la

disminución global del calcio libre intracelular interrumpe la actividad de la quinasa de cadena ligera de miosina, que a su vez altera la interacción entre miosina y actina dando como consecuencia la disminución de la contractilidad miometrial.

Se debe recordar que hay 3 tipos de receptores betaadrenérgicos: β_1 ubicados en el corazón, intestino delgado y tejido adiposo y con actividad de lipólisis, en tanto que los β_2 en el útero, vasos sanguíneos y bronquiolos, además de una actividad de glucogenolisis. Mientras que los β_3 se hallan en el del músculo liso gastrointestinal, tracto urinario y tracto respiratorio.

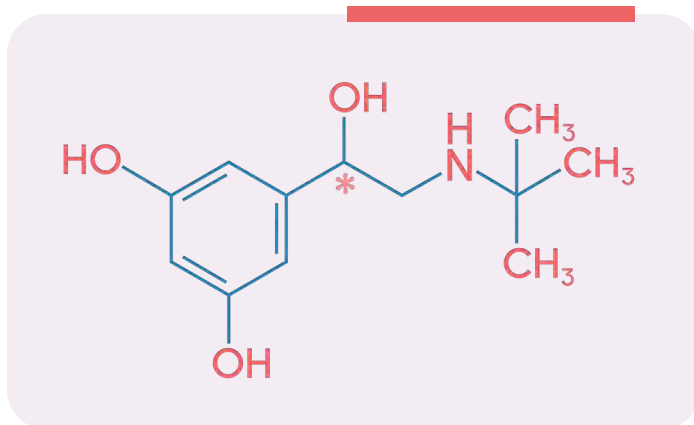


Figura 4 | Fórmula estructural de la terbutalina.

La taquifilaxia es una de las características del manejo con estos uteroinhibidores, ya que las gestantes pueden desarrollar tolerancia a estos fármacos. Hace tiempo, se demostró en animales de experimentación, que con infusión continua se asocian a regulación supresora de los receptores betaadrenérgicos y disminución de la actividad del adenilato ciclasa, lo cual reduce la actividad del uteroinhibidor.

Farmacocinética

La ritodrina administrada por vía intravenosa (IV) continua alcanzó un 60%-75% de los niveles máximos a los 20 minutos. Al finalizar la perfusión existió un rápido descenso de los niveles séricos,

con semivida inicial de 6 minutos, seguida de una segunda fase con una vida media de 2,5 horas durante el tiempo restante de eliminación, con variaciones individuales que oscilaron entre 1-4 horas. El fármaco se conjuga en el hígado en las formas sulfato y ácido glucurónico, y se excreta en forma libre y conjugada por el riñón.

La terbutalina sufre un extenso metabolismo de primer paso mediante la conjugación de sulfato (y algo de glucurónido) en el hígado y la pared intestinal. Se excreta en la orina y las heces, en parte como conjugado de sulfato inactivo y en parte como terbutalina inalterada, la proporción depende de la ruta por la que se administra. Se informó que la vida media después de una dosis única y múltiples es de entre 16 y 20 horas.

Dosis y administración

La ritodrina se administra de forma intravenosa a una dosis de infusión de 50 $\mu\text{g}/\text{min}$ y se incrementa cada 20 minutos; la dosis máxima es de 350 $\mu\text{g}/\text{min}$. Una vez que se inhibe el trabajo de parto, la infusión se debe mantener por una hora, y posteriormente disminuir 50 $\mu\text{g}/\text{min}$ la dosis cada 30 minutos hasta llegar a la mínima dosis efectiva (50 $\mu\text{g}/\text{min}$), la cual debe mantenerse por 12 horas. Se puede administrar vía intramuscular a una dosis de 5 a 10 mg cada 2 a 4 horas.

La terbutalina, se administra mediante infusión intravenosa en glucosa al 5%, preferiblemente mediante bomba de infusión continua cuando la concentración es de 100 $\mu\text{gr}/\text{ml}$. Si no se dispone, la concentración de la infusión debe ser de 10 $\mu\text{gr}/\text{ml}$. La velocidad inicial de infusión recomendada es de 5 $\mu\text{gr} / \text{minuto}$ aumentada en 2,5 $\mu\text{gr}/\text{min}$ a intervalos de 20 minutos hasta que se detengan las contracciones. Por lo general, una tasa de hasta 10 $\mu\text{gr}/\text{min}$ es suficiente; no se deben usar velocidades superiores a 20 $\mu\text{gr} / \text{minuto}$ y si esa velocidad máxima no retrasa el parto, se debe detener la infusión. Una vez que han cesado las contracciones, la infusión se debe administrar durante 1 hora, luego la dosis

se puede disminuir en 2,5 µgr/min a intervalos de 20 minutos hasta la dosis de mantenimiento más baja que produce la supresión continua. Se debe controlar el pulso materno durante la infusión, evitando una frecuencia cardíaca materna de más de 135 latidos/minuto. También se debe vigilar de cerca el estado de hidratación del paciente, ya que la sobrecarga de líquidos se considera un factor de riesgo clave para el edema pulmonar.

Otra alternativa es administrar 0,25 mgr de terbutalina por vía subcutánea cada 20 a 30 minutos, durante un máximo de 4 dosis o hasta que se haya producido la tocólisis.

Por su parte, la FDA recomienda que la terbutalina inyectable no se use en el tratamiento del trabajo de parto prematuro prolongado (definido como 48 a 72 horas) debido a los posibles efectos secundarios graves en la madre, específicamente los eventos cardíacos y la muerte.

Eficacia

Los betamiméticos se han estudiado en numerosos ensayos controlados aleatorios, principalmente con ritodrina. Un metaanálisis que incluyó 12 estudios con 1367 gestantes comparó betamiméticos con placebo, demostró que disminuyeron el número de gestantes en trabajo de parto prematuro que dieron a luz dentro de las 48 horas (RR 0,68 IC 95% 0,53-0,88).

Hubo una disminución en el número de nacimientos dentro de los 7 días (RR promedio 0,80 IC 95 0,65-0,98), pero no hubo evidencia de una reducción en el parto prematuro (antes de las 37 semanas de gestación) (RR 0,95 IC 95% 0,88-1,03). No se demostró ningún beneficio para la muerte perinatal (RR 0,84 IC 95% 0,46-1,55) o muerte neonatal (RR 0,90 IC 95% 0,27-3,00). No se demostró ningún efecto significativo para el síndrome de dificultad respiratoria (RR 0,87 IC 95% 0,71-1,08), probablemente porque retrasó el parto el tiempo suficiente para permitir la

administración de un ciclo de corticosteroides prenatales.

Efectos adversos

Resultan de la estimulación de los receptores adrenérgicos β_1 aumentando la frecuencia cardíaca materna lo que conlleva a un aumento del gasto cardíaco y consecuentemente incrementa la demanda de oxígeno, lo que puede producir isquemia miocárdica, por un lado, y por otro, estimulan los receptores adrenérgicos β_2 causando vasodilatación periférica, relajación bronquial e hipotensión.

Se han notificado múltiples casos de edema pulmonar como el efecto secundario más grave cuando se realiza infusión intravenosa continua de betamiméticos en forma prolongada, tanto en gestaciones únicas como en múltiples en el tratamiento del parto prematuro.

Otros efectos secundarios leves incluyen: náuseas y vómitos, palpitaciones, taquicardia, arritmias cardíacas, hipotensión, temblor, hiperglucemia, hiperinsulinemia, hipocalcemia, cefalea, disnea, alteración de la función tiroidea y dolor torácico inespecífico. Una mayor duración de la tocólisis se asoció significativamente con un aumento de los efectos adversos maternos.

Como éstos fármacos cruzan la placenta, dan como resultado efectos secundarios fetales que son similares a los observados en la madre, más comúnmente, taquicardia fetal, además de hiperinsulinemia, hiperglucemia fetal, hipoglucemia neonatal, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, hemorragia intraventricular, hipotensión, hipertrofia septal y miocárdica, isquemia miocárdica e íleo. Sin embargo, esto no parece afectar negativamente el estado ácido-base del feto y el resultado neonatal en general.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones del ritodrine son las siguientes:

- Cardiopatía materna.
- Diabetes descompensada: si decide administrarse a diabéticas insulinodependientes, la insulina ha de pasar vía endovenosa (bomba de infusión continua), todo el tiempo que se mantengan los betamiméticos endovenosos.
- Hipertiroidismo (acción sinérgica de la tiroxina con los betamiméticos).
- Pacientes digitalizadas (favorecen la aparición de fibrilación ventricular).
- Anestésicos halogenados (favorecen la aparición de fibrilación ventricular).
- Metilxantinas (efecto sinérgico con los betamiméticos).
- Inhibidores de la MAO, inactivan los betamiméticos.
- Corticoides (contraindicación relativa por riesgo de Edema Agudo de Pulmón) (EAP). La administración conjunta de corticoides y betamiméticos obliga:
 - En todas las pacientes, a establecer un control de la administración de líquidos para evitar una sobrecarga que favorecería el EAP.
 - En las diabéticas, a realizar un control metabólico riguroso, especialmente en las pacientes insulinodependientes si existe riesgo de cetoacidosis.

Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas

Conocidos también como inhibidores de la ciclooxigenasa (COX), son antiinflamatorios no esteroideos, de los cuáles el más comúnmente utilizado es la indometacina. Otros agentes de esta familia menos utilizados son ketorolaco, ibuprofeno, sulindaco y nimesulida.

Mecanismo de acción

La COX es una enzima que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas y al disminuir su producción bloquea el flujo de calcio intracelular, la interacción del complejo actina-miosina y el estímulo a la formación de uniones espaciadas (gap junction) quienes coordinan la actividad muscular uterina, por lo tanto, inhiben las contracciones miométriales.

Recordemos que hay dos isoformas: COX-1 y COX-2. La primera se expresa constitutivamente en la mayoría de los tejidos gestacionales en tanto que la otra, en la decidua y miometrio, aumentando significativamente durante el parto.

La indometacina, inhibidor no selectivo de COX-1 y COX-2, es el tocolítico más utilizado de su clase (Figura 5).

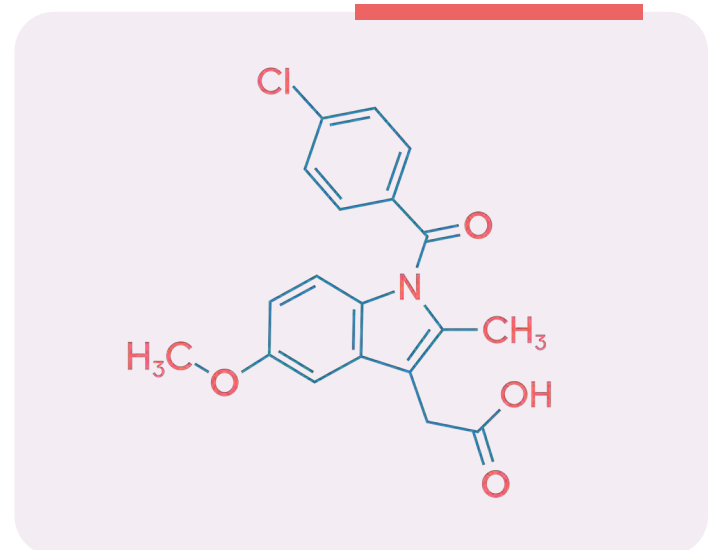


Figura 5 | Fórmula estructural de la Indometacina.

La inhibición selectiva de la COX2 es más efectiva que la inhibición no selectiva de la indometacina, además de reducir los efectos colaterales maternos y fetales. Algunos de los agentes que se han descrito son el celecoxib y el rofecoxib. Aún no hay información suficiente

sobre la que se puedan basar las decisiones con respecto al papel de la inhibición de la COX-2 en mujeres en trabajo de parto prematuro.

Farmacocinética

El fármaco puede administrarse por vía oral o rectal. Después de la dosis inicial oral, los niveles máximos en sangre se alcanzan en 1-2 horas, y con mayor rapidez tras la administración rectal. Se informó que la biodisponibilidad de los supositorios rectales en adultos es comparable o ligeramente menor que la biodisponibilidad con las formas de dosificación oral.

Se une en un 99% a las proteínas plasmáticas. La vida media del fármaco en neonatos (14,7 horas) es mayor que en la madre (2,2 horas), posiblemente en relación con la inmadurez hepática fetal. Cruza la placenta humana, alcanzando en sangre fetal niveles similares a los observados en la madre. Se metaboliza en el hígado y el 10% se excreta sin cambios por la orina.

Dosis y administración

La indometacina se inicia con 50-100 mg por VO o 100 a 200 mg por vía rectal, y se continúa con 25 a 50 mg cada 4 a 6 horas por 48 horas. En el esquema vía vaginal se administra un supositorio de 100 mg en fondo de saco posterior cada 12 horas (dos dosis).

El ketorolaco se administra por vía intramuscular con una dosis inicial de 60 mg, seguido de 30 mg cada seis horas hasta la inhibición de la actividad uterina hasta 48 horas.

En tanto que el sulindaco se administra por vía oral 200 mg cada 12 horas por 48 horas. La terapia con estos agentes se limita a un máximo de 48 horas y/o embarazos menores a 32 semanas de gestación.

Eficacia

Una revisión sistemática que incluyó dos ensayos, controlados aleatorios de moderada a baja calidad metodológica y escaso número de gestantes, realizados en la década de 1980 compararon la indometacina con placebo. No se mostraron diferencias en el nacimiento menos de 48 horas después del ingreso al estudio (RR promedio 0,20 IC 95% 0,03 - 1,28; dos estudios con 70 mujeres). Sin embargo, redujo el parto prematuro (antes de completar las 37 semanas de gestación) en un estudio pequeño (36 mujeres) (RR 0,21 IC 95% 0,07-0,62. Número necesario para tratar [NNT] 2, IC 95% 2-4). Además, no hubo diferencias entre los grupos con respecto a los resultados adversos neonatales.

En ensayos comparativos, la indometacina disminuyó significativamente el riesgo de parto pretérmino en menos de 37 semanas dentro de las 48 horas posteriores al inicio del tratamiento tocolítico en comparación con cualquier agente betamimético (RR 0,27 IC 95% 0,08-0,96), y parecía ser tan eficaz como la nifedipina en este respecto (RR 1,08 IC 95% 0,58-2,01). Sin embargo, no se demostró ningún beneficio con respecto a la morbilidad o mortalidad neonatal entre estos diversos agentes tocolíticos. Cuando se comparó con la ritodrina, los estudios demostraron que ambos son igualmente efectivos para inhibir las contracciones uterinas y retrasar el parto en pacientes en trabajo de parto prematuro con membranas intactas y en quienes la edad gestacional es menor o igual a 34 semanas.

En otro metaanálisis, se reportó que la indometacina y los bloqueadores de los canales de calcio fueron los tocolíticos con la mejor probabilidad de clasificarse en las tres principales clases de medicamentos por los resultados de retraso de 48 horas en el parto, síndrome de dificultad respiratoria, mortalidad neonatal y efectos secundarios maternos (todas las causas).

Efectos adversos

Los inhibidores de la COX están asociados con menos resultados adversos maternos en comparación con los betamiméticos, pero no se observaron diferencias al comparar los inhibidores de la COX con otros tocolíticos, como los bloqueadores de los canales de calcio o el sulfato de magnesio.

Los efectos secundarios maternos más comunes de la indometacina incluyen plaquetopenia, náuseas, emesis, reflujo gastroesofágico y gastritis.

Uno de los efectos más temidos en el feto es el cierre prematuro del ductus arterioso el cual es mantenido en estado de dilatación por las prostaglandinas serie E, que se producen en la placenta y en el mismo ductus. Éste habitualmente se cierra en las primeras 24 horas después del nacimiento, como resultado de la ausencia de prostaglandinas placentarias y el aumento del flujo de sangre pulmonar, lo que genera hipertensión pulmonar concomitante. Pero en los recién nacidos prematuros pueden permanecer permeables como lo demuestra la mayor necesidad de terapia de indometacina postnatal y ligadura quirúrgica del mismo.

El riesgo de constricción ductal depende de la edad de la gestación, observándose a partir de la semana 27 de gestación, y especialmente a partir de la semana 32. Es más intenso cuando la edad de la gestación es superior a 32-34 semanas.

Existe evidencia que sugiere que no hay un aumento significativo en el riesgo de complicaciones neonatales en los recién nacidos expuestos a la tocolisis de indometacina, en comparación con los grupos de control de los lactantes que no recibieron tratamiento o tocolisis con medicamentos distintos a la indometacina. Por otra parte, disminuye la diuresis fetal provocando oligohidramnios, al intensificar la acción de la vasopresina y modificar la

autorregulación del flujo sanguíneo renal. El efecto se observa a las pocas horas de iniciar el tratamiento y desaparece con rapidez cuando se interrumpe la administración del fármaco. Si durante el tratamiento se produce el parto, la oliguria puede afectar al recién nacido los primeros dos o tres días de vida, desapareciendo espontáneamente después de estos días.

En gestantes con amenaza de parto pretérmino entre 27 y 32 semanas, la administración de 100-150 mg/día se asoció con reducción del flujo urinario fetal desde un valor medio previo al tratamiento de 11,2 ml/hora a 2,2 ml/hora a las 5 horas de la toma del fármaco, estabilizándose en 1,8 ml/hora a las 12 y 24 horas. A las 24 horas de interrumpir la administración, el flujo urinario medio fue de 13,5 ml/hora. No se observó correlación entre los niveles del fármaco en sangre materna y el flujo urinario fetal.

Se ha demostrado además un aumento de asociación con mayor riesgo de hemorragia interventricular, leucomalacia periventricular y enterocolitis necrotizante, posible daño renal o displasia broncopulmonar.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones maternas incluyen hipersensibilidad a agentes no esteroideos, alteraciones tanto de la coagulación, función hepática o bien función renal, enfermedad ulcerativa gastrointestinal y asma en las pacientes sensibles a la aspirina.

No se recomienda el uso de la indometacina en fetos con malformaciones cardíacas que afectan al ductus arterioso y en el síndrome de transfusión feto-fetal en la gestación gemelar.

Antagonistas de los receptores de oxitocina

Estos fármacos son los únicos diseñados específicamente para la tocolisis a diferencia



de los demás, y de ellos, el atosiban es el que está comercialmente disponible. Aprobado por las agencias de la Unión Europea, y por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) de los Estados Unidos de América.

Mecanismos de acción

El atosiban, es un nonapéptido que bloquea selectivamente los receptores de oxitocina del miometrio y decidua, inhibiendo la liberación mediada por la oxitocina de inositol trifosfato a partir de la membrana celular del miometrio, por lo que se reduce la liberación intracelular de calcio almacenado desde el retículo de las células miometriales y la reducción de la entrada de calcio desde el espacio extracelular.

Además, suprime la liberación mediada por la oxitocina de prostaglandinas E y F por parte de la decidua, en ambas situaciones, con la consecuente disminución de la contractilidad miometrial.

Los receptores de oxitocina aumentan en el miometrio con la edad gestacional y son relativamente muy pocos a una edad gestacional menor de 28 semanas.

Farmacocinética

En gestantes en trabajo de parto prematuro, atosiban alcanza concentraciones plasmáticas a los 60 minutos del inicio de la infusión y tiene una vida media terminal de 1,7 horas después de suspender la misma. Se une entre el 46 al 48% a las proteínas plasmáticas y atraviesa la placenta. Se metaboliza a un metabolito activo, que se excreta en la orina (**Figura 6**).

Dosis y administración

El esquema utilizado para la administración se lleva a cabo en tres etapas sucesivas: se administra en forma de bolo intravenoso de 6,75 mg en un minuto, seguido inmediatamente de 18 mg/h (300 µg/min) en infusión intravenosa por tres horas y, finalmente, 6 mg/h (100 µg/min) hasta por 45 horas. La dosis total no debe exceder 330 mg. La infusión se continuará por lo menos 6 horas después del cese de las contracciones uterinas hasta un máximo de 12 horas.

Eficacia

Un meta-análisis que incluyó 4 estudios con 854 gestantes comparó los antagonistas de los receptores de oxitocina (3 con atosiban y 1 con

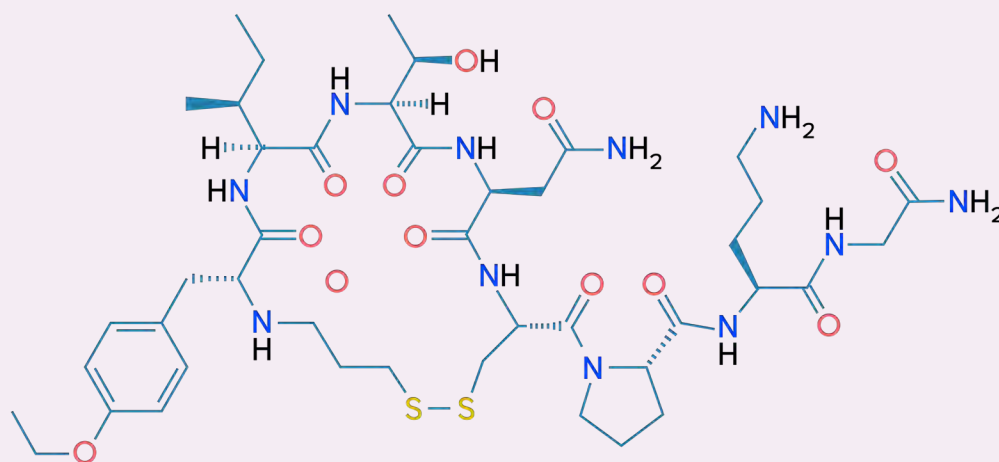


Figura 6 | Fórmula estructural del atosiban.

barusiban) con placebo como agentes tocolíticos en pacientes con trabajo de parto prematuro, demostró que con el uso de estos fármacos no redujo el riesgo de parto prematuro dentro de las 48 horas posteriores al tratamiento (RR 1,05 IC 95% 0,15-7,43), el riesgo de parto prematuro menos de 28 semanas de gestación (RR 3,11 IC 95% 1,02-9,51), o el riesgo de parto prematuro menos de 37 semanas de gestación (RR 1,17 IC 95% 0,99-1,37). Además, los resultados de morbilidad y mortalidad neonatal fueron estadísticamente similares en ambos grupos.

La misma revisión sistemática encontró que atosiban fue tan efectivo como los betamiméticos para reducir el parto prematuro dentro de las 48 horas de tratamiento (RR 0,89 IC 95% 0,66-1,22), en tanto que el uso de atosiban se asoció con un riesgo significativamente menor de efectos secundarios maternos en comparación con betamiméticos (RR 0,05 IC 95% 0,02-0,11).

Un ensayo posterior (APOSTEL III) asignó al azar (1:1) a mujeres con trabajo de parto prematuro a nifedipina oral versus atosiban intravenoso durante 48 horas sin considerar un grupo de control con placebo. El resultado primario ocurrió en 42 recién nacidos (14%) en el grupo de nifedipina, y en 45 (15%) en el grupo de atosiban (RR 0,91 IC 95% 0,61-1,37). En tanto que 16 (5%) de ellos murieron en el primer grupo y 7 (2%) en el segundo grupo (RR 2,20 IC 95% 0,91-5,33), pero se consideró improbable que todas las muertes estuvieran relacionadas con el fármaco estudiado. Los eventos adversos maternos no fueron diferentes entre los grupos.

Un resultado similar se obtuvo en un meta-análisis cuando se analizó el uso del fármaco para retrasar el nacimiento en los prematuros extremos (por debajo de las 28 semanas) o disminuir su mortalidad.

Un ensayo clínico internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo se está llevando a cabo en estos momentos, denominado APOSTEL 8, que estima reclutar a

757 gestantes con amenaza de parto prematuro en edades gestacionales comprendidas entre 30 a 34 semanas, las cuales, serán asignados a tratamiento con atosiban o placebo durante 48 horas. El resultado primario será la mortalidad perinatal y morbilidad neonatal severa.

Efectos adversos

Los efectos secundarios maternos más comunes asociados con el uso de atosiban son reacciones en el sitio de inyección, cefalea, náusea, dolor torácico e hipotensión. La frecuencia general de los efectos secundarios fue significativamente menor que la de cualquier otro uteroinhibidor.

Un estudio multicéntrico, doble ciego, que incluyó 501 gestantes que recibieron atosiban intravenoso (n - 246) o placebo (n - 255), seguido de mantenimiento subcutáneo reveló que el atosiban fue significativamente superior como tocolítico a las 24 hs, 48 hs y 7 días posteriores al tratamiento (todos $P < 0,008$). Sin embargo, demostró una posible asociación entre atosiban y muertes fetales / neonatales, pero uno de los cuestionamientos a dicho estudio que esas muertes se asociaban a infección y prematuridad extrema, y aunque no se podía descartar una relación con el atosiban, se observó que en la aleatorización no se había estratificado por edad gestacional, lo que provocó un desequilibrio tal, que la mayoría de las gestaciones muy pretérmino (por debajo de 26 semanas) fueron asignadas al grupo del atosiban (14 vs 5). Por tanto, la diferencia de mortalidad podría ser atribuible a la menor edad gestacional en este grupo y no al fármaco en sí.

Un reciente estudio secundario al APOSTEL III, incluyó un total de 117 neonatos (de 102 mujeres), de los cuales 51 habían estado expuestos a nifedipina y 66 a atosiban, demostraron que en niños nacidos antes de las 32 semanas de gestación después del uso de tocolíticos, la prevalencia de lesión cerebral fue alta. Se observó lesión cerebral en 22 (43,1%) neonatos en el grupo de nifedipina en comparación con

37 (56,1%) en el grupo de atosiban (OR 0,60 IC 95% 0,29-1,24). Sin embargo, el análisis de sensibilidad, ajustado por edad materna y edad gestacional en la aleatorización, no mostró diferencias estadísticas entre los grupos para presencia de lesión cerebral (OR 0,58 IC 95% 0,27-1,27).

Contraindicaciones

No hay contraindicaciones absolutas maternas para el uso del fármaco.

Donantes de óxido nítrico

El óxido nítrico (ON) es un vasodilatador, neurotransmisor y agente citotóxico y citostático. Se utilizan con mayor frecuencia para relajación uterina en la presentación pélvica, inversión uterina, versión intraparto y retención de placenta.

Los donantes de óxido nítrico, como la nitroglicerina o trinitrato de glicerilo, causan una rápida y reversible supresión de la contracción uterina.

Mecanismos de acción

El ON, sintetizado en el endotelio, hepatocitos, macrófagos, plaquetas, placenta y vasos umbilicales, interactúa con la guanilil-ciclasa lo que lleva al aumento del GMP cíclico que a su vez en el interior del músculo liso activa la proteincinasa de la cadena ligera de miosina, produciendo inhibición del flujo de calcio desde el espacio extracelular, lo que resulta en la relajación del músculo liso.

Farmacocinética

El trinitrato de glicerilo se absorbe rápidamente de la mucosa oral, lo hace bien desde el tracto gastrointestinal y a través de la piel. La biodisponibilidad es inferior al 100% cuando se administra por cualquiera de estas rutas debido al aclaramiento pre-sistémico; la biodisponibilidad

se reduce aún más después del uso oral debido al extenso metabolismo de primer paso en el hígado.

El efecto terapéutico es evidente dentro de los 30 a 60 minutos de aplicar parche transdérmico. Estos parches están diseñados para liberar una cantidad establecida de medicamento durante 24 horas (68).

Dosis y administración

La nitroglicerina se administra a través de parches transdérmicos o por vía intravenosa. La dosis óptima es desconocida. En general, la dosis y el intervalo deben ajustarse al cese de las contracciones mientras se mantiene una presión arterial adecuada. Comúnmente, un parche de 10 mg de trinitrato de glicerilo se aplica transdérmicamente al abdomen. Si no hay reducción en la frecuencia y / o intensidad de la contracción en el transcurso de 1 hora, se puede aplicar un segundo parche y dejarlo en su lugar durante 24 horas. Un método alternativo de administración implica una infusión intravenosa a una velocidad de 20 mg / min hasta que cesen las contracciones (5) pero se utiliza muy poco por esta vía debido a la alta frecuencia de fallas e hipotensión materna, que obliga la suspensión de este agente (13).

Eficacia

En una revisión de Cochrane (69), incluyó 12 estudios que incluyeron 1227 gestantes en riesgo de parto prematuro, 3 de ellos compararon los donantes de óxido nítrico (trinitrato de glicerilo) con placebo, resultando que los donantes de óxido nítrico no prolongaron el embarazo más de 48 horas (RR 1,19 IC 95% 0,74 - 1,90).

Cuando se compararon los donantes de óxido nítrico con otros fármacos tocolíticos, no hubo pruebas significativas de que los mismos obtuvieran mejores resultados que otros tocolíticos como betamiméticos, sulfato de magnesio, bloqueador de los canales de calcio (o combinación de ellos) en términos de

prolongación del embarazo. Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos para los resultados de morbilidad o mortalidad infantil.

Efectos adversos

Como los donantes de NO causan dilatación del músculo liso arterial en todo el cuerpo, pueden provocar cefaleas, mareos, náuseas, vómitos, enrojecimiento, palpitaciones o hipotensión materna (5).

No hay claras evidencias que indiquen afectar al neonato. Sin embargo, puede producir hipotensión, aunque no hay alteraciones significativas en el puntaje Apgar y gases del cordón umbilical (13).

Contraindicaciones

Deben evitarse gestantes con hipotensión, insuficiencia miocárdica, presión intracraneal aumentada e hipersensibilidad a estos agentes.

Sulfato de magnesio

Mecanismos de acción

Si bien el mecanismo de acción preciso no se comprende completamente a la fecha, inclusive luego de muchos años de investigación, se postula que deprime la contractilidad uterina por cambios en la captación, unión y distribución del calcio en las células musculares lisas. El aumento de la concentración de magnesio (Mg) extracelular inhibe la entrada de calcio al interior de la célula muscular lisa (miometrial), sin al parecer alterar la liberación del calcio de los depósitos intracelulares; de esta forma el proceso contráctil dependiente de la entrada de calcio extracelular no tendría lugar, es decir, que sería como antagonista fisiológico del calcio.

Farmacocinética

Con el uso del sulfato de magnesio como uteroinhibidor, los niveles séricos eficaces de

magnesio se sitúan entre 5,5-7,5 mg/dl o de 6 a 8 mEq/litro (1,2 mg/dl equivale a 1 mEq/litro). Sin embargo, pareciera que los niveles séricos del fármaco no guardan correlación con el efecto tocolítico y que no deben ser utilizados como criterio para ajustar la dosis (Figura 7).

Se elimina por completo por vía renal, por lo que se debe ajustar la dosis cuando se administra a pacientes con insuficiencia renal. Cruza libremente a través de la placenta y los niveles fetales son similares o algo inferiores a los maternos (70-100%). Tras el nacimiento los niveles altos de Mg en sangre del recién nacido pueden persistir hasta 7 días, con una vida media de eliminación de 43,2 horas.

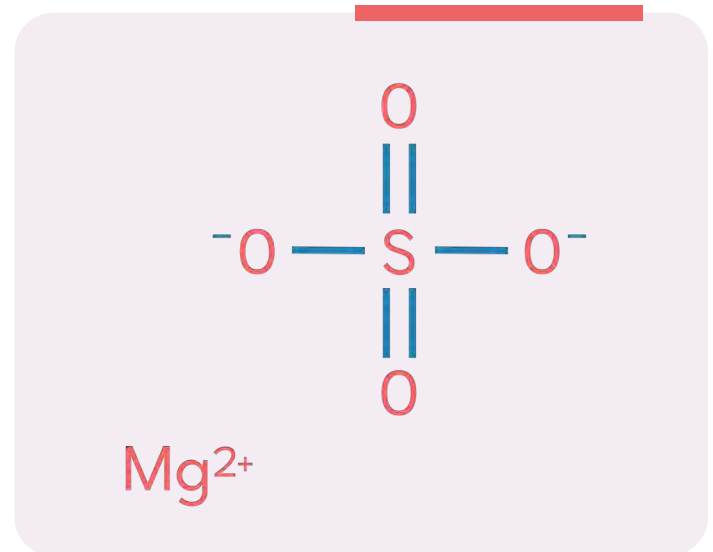


Figura 7 | Fórmula estructural del sulfato de magnesio.

Dosis y administración

Se administra un bolo intravenoso de 4 a 6 gr administrado durante 20 a 30 minutos, seguido de una infusión intravenosa continua de 1 a 2 gr/h. La velocidad de perfusión se titula en función de la evaluación de la frecuencia de contracción y la toxicidad materna. El régimen óptimo no ha sido determinado.

Se debe monitorizar continuamente el gasto urinario (mantener una diuresis >30 ml/hora),

la presencia de los reflejos osteotendinosos, el pulso, la frecuencia respiratoria (mantener una frecuencia respiratoria >12/minuto) y auscultar campos pulmonares buscando edema pulmonar. La disminución del reflejo patelar se puede presentar con niveles séricos de 8 a 12 mg/dl, y dificultad respiratoria con niveles séricos mayores de 15 mg/dl.

Debido a que se excreta por los riñones, en gestantes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse. Deben recibir la dosis de carga estándar (porque el volumen de distribución no cambia) con una dosis disminuida o incluso sin mantenimiento. Dichos pacientes deben controlar su estado clínico y su producción de orina de cerca, y se debe considerar la posibilidad de seguir las concentraciones séricas de magnesio cada 6 a 8 horas.

En gestantes con función renal normal, los signos y síntomas de toxicidad por magnesio se evalúan mediante la historia clínica y el examen físico. Los niveles de magnesio sérico de rutina no están indicados, pero si se presentan síntomas potencialmente mortales de toxicidad por magnesio, se debe administrar de forma urgente gluconato de calcio por vía intravenosa a dosis de 1 gr durante 5 a 10 minutos.

Eficacia

No hay evidencia en la literatura de que el sulfato de magnesio inhiba el trabajo de parto pretérmino o disminuya la morbilidad fetal. Una revisión sistemática de Cochrane que comparó el sulfato de magnesio con ningún tratamiento o placebo, resultó que éste no disminuyó estadísticamente la tasa de partos prematuros en menos de 48 horas después de su inicio (RR 0,56 IC 95% 0,27-1,14) y no mejoró los resultados neonatales y maternos. En tanto que la incidencia de partos prematuros 48 horas después del inicio y menos de 37 semanas de gestación fueron similares entre los grupos tratados con magnesio y sin tratar.

Efectos adversos

Entre los efectos maternos se describen diaforesis, bochornos, náusea, vómito, cefalea, letargia, nistagmus, visión borrosa, diplopía, palpitaciones y edema pulmonar, en especial relacionado a una administración muy rápida del fármaco.

Los efectos secundarios fetales incluyen disminución de los movimientos respiratorios fetales en el perfil biofísico fetal, así como una disminución en la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal evaluada por cardiotocografía.

Desde el punto de vista neonatal, pueden presentar letargo, dificultad respiratoria o bien alteraciones en la mineralización de los huesos detectados por radiografías en aquellos que han sido expuestos al fármaco durante más de 7 días. Así mismo, se evidenció diferencias estadísticamente significativas en los valores séricos neonatales de magnesio, fósforo, calcio y osteocalcina al nacimiento.

Sin embargo, estos hallazgos podrían ser temporales si se precisan más estudios para confirmar o descartar secuelas a lo largo del tiempo. En base a estos hallazgos, se recomienda que el sulfato de magnesio se use por no más de 48 horas y solo en mujeres entre las 24 y 34 semanas de gestación con un diagnóstico clínico de parto prematuro.

Contraindicaciones

Está contraindicado en mujeres con diagnóstico de miastenia gravis y en aquellas con compromiso miocárdico. Debe usarse con precaución en mujeres con insuficiencia renal porque la toxicidad por magnesio puede desarrollarse incluso con dosis estándar.

Consideraciones en el uso de tocolíticos

Si a pesar del tratamiento con monoterapia la paciente presenta dinámica uterina persistente, se valorará la posibilidad de terapia combinada considerando la edad gestacional, las modificaciones cervicales y si la pauta de maduración pulmonar ha sido completada. Puesto que no existen estudios en la actualidad que hayan comparado los tocolíticos presentados previamente de manera combinada (p. ej., atosiban vs nifedipino más atosiban) en estudios prospectivos diseñados para ello, no hay evidencia suficiente para recomendar las terapias combinadas; es por ello que, su uso (de manera pautada), debe estar justificado y bajo monitorización materna. Se recomienda usar preferentemente nifedipina + atosiban, evitando la asociación de ritodrine y nifedipino.

Dado que no existe evidencia suficiente en la actualidad para recomendar el tratamiento de mantenimiento, se suspenderá todo tratamiento tocolítico después de 48 h de tratamiento. En caso de reinicio persistente de dinámica uterina, con riesgo muy elevado de parto pretérmino \leq 32,0 semanas o de dinámica muy sintomática, se considerará prolongar el tratamiento en casos claramente seleccionados, individualizando la decisión en cada caso.

Referencias

1. Antonucci R, Zaffanello M, Puxeddu E, Porcella A, Cuzzolin L, Pilloni MD, Fanos V Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy: impact on the fetus and newborn. *Curr Drug Metab.* 2012 May 1;13(4):474-90. doi: 10.2174/138920012800166607. PMID: 22299823 Review.
2. Bejan-Angoulvant T, Crochet J, Jonville-Bera AP [Calcium channel blockers pharmacology and their use as tocolytics]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2015 Apr;44(4):305-11. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.12.010. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25728783 Review. French.
3. Carlin A, Norman J, Cole S, Smith R. *BMJ Tocolytics and preterm labour.* 2009 Mar 5;338:b195. doi: 10.1136/bmj.b195. PMID: 19264818
4. Hanley M, Sayres L, Reiff ES, Wood A, Grotegut CA, Kuller J.A. Tocolysis: A Review of the Literature. *Obstet Gynecol Surv.* 2019 Jan;74(1):50-55. doi: 10.1097/OGX.0000000000000635. PMID: 30648727 Review.
5. Lamont CD, Jørgensen JS, Lamont RF The safety of tocolytics used for the inhibition of preterm labour. *Expert Opin Drug Saf.* 2016 Sep;15(9):1163-73. doi: 10.1080/14740338.2016.1187128. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27159501 Review.
6. Lamont R.F, The development and introduction of anti-oxytocic tocolytics. *.BJOG.* 2003 Apr;110 Suppl 20:108-12. PMID: 12763125 Review.
7. Lamont RF, Jørgensen JS Safety and Efficacy of Tocolytics for the Treatment of Spontaneous Preterm Labour. *Curr Pharm Des.* 2019;25(5):577-592. doi: 10.2174/1381612825666190329124214. PMID: 30931850 Review.
8. Ruoti, M. Tocolíticos en la amenaza de parto prematuro *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) / Vol. 53 - No 3, 2020*
9. Shubert PJ Atosiban. *.Clin Obstet Gynecol.* 1995 Dec;38(4):722-4. doi: 10.1097/00003081-199538040-00007. PMID: 8616970 Review.
10. Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ, Markland AD, Larkai E, Papadopoulou A, Coomarasamy A, Tobias A, Chou D, Oladapo OT, Price MJ, Morris K, Gallos ID Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924). *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Aug 10;8(8):CD014978. doi: 10.1002/14651858.CD014978.pub2. PMID: 35947046



Complicaciones de las infecciones víricas en el embarazo

14

Juan Carlos Morales Lara, Bárbara Borgatta

COVID

Introducción

Las gestantes que se contagian del SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome - Coronavirus 2) o del COVID-19 (coronavirus disease 19) pueden ser asintomáticas o sintomáticas.

La mujer gestante sintomática tiene más riesgo de desarrollar enfermedad grave y, por lo tanto, mayor morbi-mortalidad que la mujer no embarazada. Además, tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones obstétricas asociadas.

La vacunación disminuye la posibilidad de desarrollar enfermedad grave, por lo que se recomienda su administración durante el embarazo. En un meta-análisis que incluye 120 000 mujeres embarazadas, se observó una disminución significativa de la tasa de infección y de óbito fetales, sin encontrar otras diferencias.

La infección leve no está relacionada con mayor probabilidad de aborto, malformaciones y/o morbilidad neonatal.

Existe una gran similitud del manejo entre paciente gestante grave y no gestante.

Clínica

Los síntomas suelen ser muy similares a los de una infección en no gestantes:

- Tos.
- Fiebre.
- Mialgias.
- Cefalea.
- Disnea.
- Dolor de faríngeo.
- Diarrea.
- Náuseas y vómitos.
- Anosmia y/o otras anomalías del olfato.
- Ageusia y/o otras anomalías de la percepción del sabor.
- Rinorrea.
- Escalofríos.
- Fatiga.
- Confusión.
- Dolor o presión torácica.

Hay que tener en cuenta que algunos síntomas propios del embarazo pueden solaparse, como la fatiga, náuseas, vómitos, y disnea. Hasta un 25% de pacientes persisten con síntomas 8 semanas después de iniciada la sintomatología.

La gran mayoría de gestantes (más del 90%), no precisan de hospitalización y sus síntomas son bien tolerados ambulatoriamente.

Puede producirse un deterioro clínico rápido sobretodo en pacientes gestantes con los siguientes factores de riesgo:

- Edad >35 años.
- Obesidad.

- Comorbilidades preexistentes (Hipertensión arterial, diabetes, cáncer, enfermedades crónicas, HIV, tuberculosis, cardiopatías).
- No vacunadas.

De un estudio de 300 000 embarazadas con COVID 19, se observó que:

- 9% desarrollaron enfermedad grave.
- 4% se admitieron a la unidad de cuidados intensivos.
- 2% recibieron ventilación mecánica invasiva.
- 0.2% recibieron oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO).
- 0.2% fallecieron (alrededor de 600).

En diferentes estudios comparativos se observa que las gestantes con COVID presentan una mayor probabilidad de padecer neumonía, requerir intubación, ingreso en una unidad de cuidados intensivos, soporte con ECMO y muerte.

Complicaciones potenciales:

- Respiratorias.
- Cardíacas.
- Trombóticas.
- Infecciones secundarias (oportunistas).
- Fallo renal.
- Neurológicas (cefalea, mialgias, mareos, alteraciones de conciencia, anosmia, debilidad, infartos, convulsiones).
- Cutáneas (urticaria, rash, lesiones acrales, flictenas, erupciones varias).
- Gastrointestinales y hepáticas.
- Psiquiátricas (ansiedad, depresión, insomnio, estrés post traumático).
- Obstétricas (parto prematuro, preeclampsia, óbito fetal).

Existe un síndrome llamado Preeclampsia-Like Syndrome, que presenta signos y síntomas indiferenciables con una preeclampsia severa en pacientes infectadas de COVID 19, y que está descrita desde gestaciones de 20 semanas hasta las 37 semanas. Los hallazgos que pueden orientar hacia esta patología son:

- Hipertensión arterial.
- Cefalea, convulsiones, alteraciones visuales.
- Elevación de enzimas hepáticas.
- Trombocitopenia.
- Hemólisis.
- Alteración de la coagulación.
- Alteración de la función renal.

Puede tener una resolución espontánea y no precisar la finalización del embarazo.

Los casos de óbito fetal suelen darse alrededor del día 6 al 13 de la infección. Dependiendo de la variante, se identificó un mayor riesgo, siendo la variante Delta la más probable de causarlo. Todos los casos reportados de placentitis que causaron óbito se han descrito en personas no vacunadas.

Diagnóstico y pruebas

Los análisis de laboratorio y pruebas radiológicas se deben interpretar igual que para las personas no gestantes.

Las exploraciones complementarias recomendadas para los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos son:

- Confirmación del COVID mediante muestra nasofaríngea, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar o de muestra obtenida por broncoscopia.
- Otras pruebas microbiológicas para descartar coinfecciones u otra patología: Hemocultivo, cultivo de esputo, despistaje de Legionella o Pneumococcus si hay clínica compatible.
- Analítica sanguínea: Hemograma, bioquímica general, troponinas, péptido natriurético atrial, procalcitonina, ferritina, proteína C reactiva, creatina fosfocinasa (CPK), dímero D, triglicéridos, coagulación con fibrinógeno, LDH, uro-análisis.
- Pruebas de Imagen: Radiografía de tórax (la radiación que emite una radiografía de tórax es aproximadamente 0.1 milisievert (mSv) , considerado muy bajo y comparable a 10



días de exposición natural a la luz del día), se considera segura durante el embarazo.

- La Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax emite una radiación estimada de 8.8 mSv. Es mucho mayor que la de una radiografía de tórax, pero se considera segura de realizar durante el embarazo, siempre que sea por indicación clínica. No está asociada a malformaciones fetales ni a la pérdida del embarazo. (Figura 1)
- La ecografía torácica juega un rol importante en los lugares donde se tenga el entrenamiento suficiente, puede sustituir en determinados casos el uso del TAC y se considera más seguro durante el embarazo. En determinados casos nos permite descartar neumotórax, efusiones pleurales, efusiones pericárdicas o fallo cardiaco.
- Electrocardiograma: Se recomienda realizar en la admisión del paciente y realizar controles en función de la medicación recibida (azitromicina, hidroxicloroquina, remdesivir, fenotiazidas, quetiapina).
- Broncoscopio flexible: no se recomienda realizar de rutina. Se puede utilizar en caso de alta sospecha y pruebas negativas, pacientes inmunodeprimidos, hemoptisis u obstrucción de vías aéreas.

Parámetros analíticos asociados con enfermedad severa:

- **Dímero D** : >1000 ng/mL (rango normal: menor de 500 ng/mL).
- **Proteína C-reactiva**: >75 mg/L (rango normal: menor de 8 mg/L).
- **LDH**: >245 unidades/L (rango normal: 110 a 210 unidades/L).
- **Troponinas**: >2 veces el valor normal.
- **Ferritina**: >500 mcg/L (rango normal: 10 a 200 mcg/L en mujeres y 30 a 300 mcg/L en hombres).
- **Leucopenia**: <800/microL (rango normal: 1000 a 4800/microL).

Para los casos donde exista clínica compatible con preeclampsia y se quiera hacer un diagnóstico

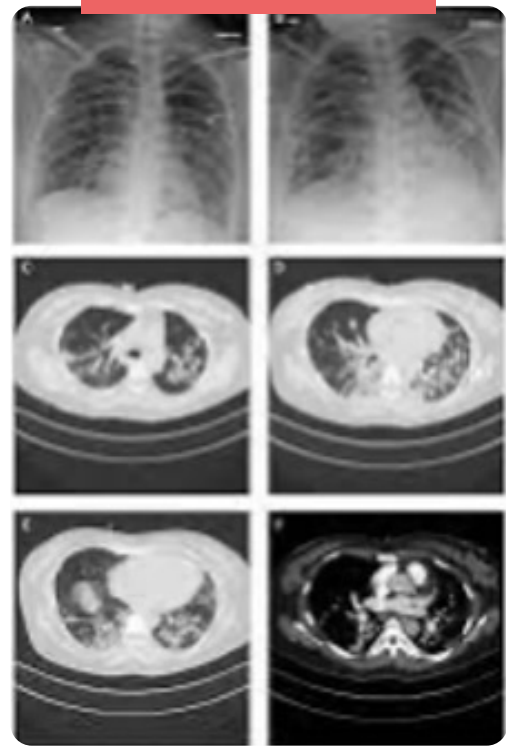


Figura 1 | Radiología en COVID 19 gestante.

diferencial, el ratio <38 de sFlt-1/PlGF (soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio) tiene un valor predictivo negativo >97% para el descarte de la misma.

Clasificación

Por severidad, se puede clasificar según el Instituto Nacional de Salud Americano (NIH) en:

- **Asintomática o presintomática** - prueba positiva sin síntomas.
- **Leve** - síntomas generales sin disnea.
- **Moderada** - clínica respiratoria pulmonar o alteración radiográfica con saturación de oxígeno normal.
- **Severa** - Frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto, saturación de oxígeno menor de 94%, ratio de la presión parcial de oxígeno arterial/ fracción de oxígeno inspirado (PAO₂/FIO₂) <300, o infiltración pulmonar mayor del 50%.
- **Crítica** - Fallo respiratorio, shock séptico, fallo multiorgánico.

Tratamiento

En las pacientes asintomáticas o paucisintomáticas sólo se recomienda iniciar profilaxis antitrombótica si presenta factores de riesgo.

En las pacientes sintomáticas leves y moderadas se aconseja iniciar tratamientos sintomáticos (antitérmicos, analgésicos) asociado a un seguimiento ambulatorio.

Las pacientes consideradas severas o críticas deberán ser atendidas por un equipo multidisciplinar en un hospital de III o IV nivel que disponga de servicio de Obstetricia y de Cuidados intensivos, siempre teniendo en cuenta los recursos hospitalarios y las características de cada caso.

Los objetivos generales del tratamiento son:

- Tratamiento empírico de las posibles infecciones respiratorias coexistentes como la neumonía bacteriana.
- Tratamiento preventivo para el tromboembolismo venoso.
- Manejo de la hipoxemia.
- Manejo de las complicaciones asociadas (síndrome de estrés respiratorio agudo - SDRA, desórdenes cardíacos como arritmias, insuficiencia renal).
- Soporte y estabilización hemodinámica.

Consideraciones generales y especiales a tener en cuenta en las gestantes:

Finalización del embarazo:

La finalización del embarazo no se considera parte del tratamiento rutinario de la infección por COVID 19, aunque en determinadas situaciones puede ser necesario, tanto por motivos de ventilación materna como por motivos obstétricos. Se deberá individualizar cada caso.

Factores a tener en cuenta:

- Pruebas de bienestar fetal (el criterio más frecuente).
- Edad gestacional (en mayores de 32-34 semanas menor limitación en la decisión de finalizar).
- Severidad de la hipoxemia.
- Progresión de la enfermedad. El fallo respiratorio refractario hipoxémico puede considerarse como indicador de finalización para cualquier edad gestacional entre las 24 y 32 semanas.
- Respuesta a la terapéutica escalonada.
- Presencia de comorbilidades.

Aislamiento:

Evitar el contacto innecesario con la paciente. Es recomendable consensuar los procedimientos a realizar antes de entrar en la habitación así como discutir el plan terapéutico con el equipo de enfermería.

Puntos de acceso vascular:

Es recomendable disponer de un acceso venoso central en aquellas pacientes con enfermedad grave; así como un acceso arterial, tanto para monitorización como para extracción de gasometrías, si se considera necesario en función de la situación clínica de la paciente.

Fluidos y nutrición:

Respecto al soporte hemodinámico, es preferible el uso precoz de vasopresores y evitar la sobrecarga de volumen (>30 mL/kg). Se recomienda control estricto del balance hídrico así como control analítico diario de la función renal. La nutrición parenteral es la protocolar, no precisa de modificaciones a los parámetros habituales.

Objetivo de Oxigenación:

En los casos que la saturación de oxígeno caiga por debajo de 95% se solicitarán gases arteriales. Si la presión parcial de oxígeno es mayor de 70 se considera suficiente para mantener

un adecuado intercambio de oxígeno feto-placentario. El objetivo del nivel de saturación es mantener a la paciente entre 92 a 96%.

Habitualmente se puede administrar oxígeno por cánulas nasales hasta 6 litros y por máscara hasta 10 litros/min.

El soporte con cánulas nasales de alto flujo (CNAF) se prefiere sobre la ventilación no invasiva (VNI). Los pacientes en CNAF y VNI precisan de control estricto y revaloración frecuente (cada 1-2 horas).

Posición:

En pacientes con enfermedad grave que requieren ingreso en UCI son frecuentemente posicionados en prono, durante periodos de 12-16 horas si el paciente lo tolera, con el objetivo de mejorar la oxigenación. Esta posición es más difícil de obtener en las gestantes de más de 24 semanas, por lo que se recomienda intentar una semipronación. Se recomienda la pronación cuando el paciente precise de PEEP mayor igual de 5 cm H₂O, FIO₂ mayor de 0.6, PAO₂/FIO₂ ratio <150mmHg durante 12 horas. Es importante asegurar los dispositivos (vías periféricas o centrales, tubo endotraqueal, etc) durante los cambios de posición para evitar su pérdida accidental.

Consideraciones del paciente intubado:

Indicaciones: Rápido deterioro, aumento de la necesidad de soporte respiratorio y FIO₂ (>60L/min, FIO₂ mayor de 0.6), hipercapnia progresiva, distrés progresivo, deterioro de la vigilia, desaturaciones progresivas y más prolongadas, inestabilidad hemodinámica, fallo multiorgánico.

Valores del ventilador recomendables:

- Administrar volúmenes tidales (VT) bajos.
- Objetivo de VT en 6ml/kg del peso ideal calculado.
- PEEP/FIO₂, iniciar con PEEP entre 10 y 15 cm H₂O y buscar PEEP óptima.

- Objetivo 60-80 PaO₂ / 90-96 SpO₂.
- Presión de meseta no mayor de 30 cm H₂O.

La frecuencia ventilatoria se tiene que ajustar para obtener presiones arteriales de CO₂ (PaCO₂) entre 30 y 32 mmHg, ya que la alcalosis respiratoria puede disminuir el flujo uterino. Existe evidencia que valores de hasta <60mmHg de PCO₂ no son perjudiciales para el feto.

En diferentes estudios se evidencia que la mecánica pulmonar y los parámetros de ventilador de las pacientes con COVID embarazadas, son similares a los de las pacientes no embarazadas. La finalización del embarazo no mejoró significativamente los parámetros respiratorios relacionados con mortalidad en pacientes por SDRA, salvo la PAO₂/FIO₂ (Ver [Tabla I](#)).

ECMO (Oxigenación por Membrana Extracorpórea):

En los casos de gestantes con fallo pulmonar, la ECMO se considera una herramienta útil y segura. La canulación femoral y yugular es posible y segura. Hasta un 85% de supervivencia se puede obtener con la ECMO en pacientes gestantes.

Antibioticoterapia:

Se debe administrar el tratamiento indicado por zona para una neumonía adquirida en la comunidad si la paciente no pertenece a un grupo de riesgo para infecciones nosocomiales.

Medicación general:

Se prescribirá la medicación protocolar para cualquier paciente ingresado en la unidad de cuidados intensivos: analgesia (no AINES), sedación, profilaxis anti-ulcerosa, control glicémico, bloqueo muscular. Tendrá un especial interés el tratamiento antitrombótico por lo que se comentará aparte.

Tabla I. Valores pulmonares de referencia en el embarazo

	No embarazada	1er trimestre	2do trimestre	3er trimestre
Capacidad vital forzada (CFV, litros)	4.00 ±0.51	3.89 ±0.48	3.92 ±0.48	4.00 ±0.53
Volumen espiratorio forzado por segundo (FEV1, litros)	3.20 ±0.41	3.18 ±0.44	3.16 ±0.39	3.20 ±0.43
Flujo espiratorio pico (FEP, L/segundos)	7.18 ±1.05	6.71 ±1.19	6.92 ±1.13	7.19 ±1.10
Volumen Tidal (L)	0.21 a 0.48	0.52 ± 0.15	0.54 ± 0.15	0.57 ± 0.14
Ventilación minuto	2.27 a 10.35	12.63 ±3.89	13.05 ±3.55	14.08 ± 4.07

Antitrombóticos:

La profilaxis trombotica tiene una especial importancia en las gestantes, ya que el embarazo se considera una situación de hipercoagulabilidad, considerándose un factor protrombotico importante añadido al estado protrombotico propio del COVID y la inmovilización.

Las embarazadas con enfermedad severa recibirán, como norma general, tratamiento con dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular (HBPM). En su defecto, se recomienda compresión neumática intermitente. En casos de alto riesgo trombotico y pacientes que precisan de cirugía, la heparina no fraccionada (HNF) se puede considerar (**Ver Tabla II**).

La dosis profiláctica a recomendar puede variar dependiendo de las guías que se usen y depende de las características de la paciente. Podemos utilizar estas tablas para guiarnos sobre las escalas de riesgo y dosis a utilizar (**Ver Tabla III**).

Las pacientes con:

- Riesgo bajo → dosis baja.
- Riesgo moderado → dosis intermedia.
- Riesgo alto → dosis terapéutica.

Pueden usarse dosis terapéuticas en reemplazo a las dosis de prevención en determinadas personas con riesgo trombotico muy alto (paciente con eventos tromboticos previos o que están en tratamiento anticoagulante con warfarina, rivaroxaban o apixaban).

Medicación específica para COVID:

Se debe administrar la medicación habitual para el COVID, no hay consideraciones especiales con respecto a la gestación con el uso de:

- **Dexametasona:** 6 mg diario hasta los 10 días o el alta, en los casos de precisar maduración pulmonar fetal, se aplicará 6 mg c/12 hrs durante 2 días y luego continuar con el tratamiento. También está la opción de posterior a la dosis de maduración, cambiar



Tabla II. Riesgos tromboticos

Riesgo	Factores	Recomendación
Bajo	Edad >35 años	Movilización precoz y dosis profiláctica baja
	Paridad >3	
	Cesárea electiva	
	Trabajo de parto prolongado >24 horas	
	Grandes venas varicosas	
	Paraplejia	
	Gestación múltiple	
	Tabaquismo	
	Parto instrumentado	
Moderado	Obesidad >30 IMC	Movilización precoz, dosis profiláctica intermedia durante la hospitalización y 1 semana de profilaxis al alta
	Infección activa	
	Preeclampsia	
	Hemorragia post parto mayor de 1 L	
	Exitus fetal en gestación actual	
	Inmovilidad previa a la cirugía de más de 3 días	
	Enfermedad mayor intercurrente	
	Cesárea en trabajo de parto	
	Cualquier procedimiento quirúrgico durante el puerperio	
	Ingreso prolongado en el puerperio de más de 3 días	
	Historia familiar de 1er grado de enfermedad trombotica	
	Trombofilia de bajo riesgo	
	Paciente con 3 factores de riesgo bajo	
Alta	Paciente con >3 factores moderados	Movilización precoz, dosis profiláctica a rangos terapéuticos durante la hospitalización y 4 semanas de profilaxis al alta
	Cirugía mayor pélvica (histerectomía)	
	Cualquier antecedente previo de enfermedad trombo-embolica	
	Trombofilia de alto riesgo	
	Trombofilia de bajo riesgo con antecedente familiar de tromboembolismo	

Tabla III. Dosis de Heparinas

Tipo	Dosis	Tipo	Dosis
Prevención	Dosis baja	HBPM	Enoxaparina 40mg C/24 hrs o Dalteparina 5000 C/24 hrs
		HNF	5000 unidades C/12 hrs
	Dosis intermedia	HBPM	Enoxaparina 60mg C/24hrs o 1mg/kg/día. Dalteparina 7500 C/24 hrs o 100 unidades/kg C/24 hrs
		HNF	1er trimestre 7500 C/12 hrs 2do trimestre 10000 C/12 hrs 3er trimestre 10000 C/12 hrs
Tratamiento	Dosis terapéutica	HBPM	Enoxaparina 1mg/kg C/12 hrs o Dalteparina 10 unidades/kg C/12 hrs
		HNF	Infusión continua o cada/12 hr para obtener la TTPA (tiempo de tromboplastina activa) a rangos terapéuticos

a hidrocortisona o metilprednisolona para minimizar la exposición fetal al corticoide. Realizar controles rutinarios de glucemia durante el tratamiento en pacientes con diabetes gestacional o pregestacional.

- **Remdesivir:** 200 mg EV en día 1, luego 100 mg EV diario hasta 10 días. No hay evidencias de teratogenicidad o de complicaciones obstétricas.
- **Bloqueadores de Interleuquina 6** (Tocilizumab 8 mg/kg EV en dosis única, Sarilumab Interleuquina 1 (Anakinra) , Janus Quinasa - JAK (Baricitinib 4 mg vía oral diario durante 14 días).

En los casos de pacientes con necesidad de:

- Bajo flujo de oxígeno: se administra Dexametasona + Remdesivir.
- Alto flujo o VNI: se añade Tocilizumab o Baricitinib al tratamiento previo, si <48 hrs en UCI y dentro de las 96 hrs de hospitalización.

- Sí ventilación mecánica o ECMO: Dexametasona + Tocilizumab o Baricitinib, si <48 hrs en UCI y dentro de las 96 hrs de hospitalización.

Monitorización y/o control fetal:

Dependerá de las semanas de gestación y las condiciones materno-fetales. Como norma general, se realizan controles fetales por ecografía o toco-cardiografía de forma diaria. Inicialmente requerirá de una evaluación ecográfica completa para proseguir con controles diarios ecográficos por debajo de la semana 32, y controles diarios con la monitorización toco-cardiográfica hasta el alta o la finalización del embarazo.

Seguimiento y tratamiento al alta

COVID leve y moderado:

- Hidratación abundante
- No se recomienda reposo en cama prolongado (descanso moderado), mantener actividad.

- Se recomienda realizar controles gestacionales normales, establecidos por semanas de gestación.
- Re-consultar por urgencias si hay agravamiento de la sintomatología (aparición de disnea, aumento de la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno menor a 95%, fiebre persistente mayor de 39° que no remite con paracetamol, intolerancia oral, confusión, complicaciones obstétricas).
- Antitérmicos: Paracetamol 500mg cada 6 hrs si la función hepática está alterada, si se encuentra normal, hasta 1 gramo cada 6 hrs.
- Profilaxis antitrombótica si hay factores de riesgo añadidos.
- Profilaxis con terapia antiviral específica: (A realizar dentro de los 5-7 primeros días de infección)
- Nirmatrelvir-ritonavir (300/100 mg c/ 12hrs): en paciente no vacunadas o con factores de riesgo para enfermedad grave pulmonar durante 5 días
○
- Remdesivir (200 mg EV en día 1, luego 100 mg/día durante 2 días, 3 días en total).
Auto-aislamiento en domicilio.

COVID severo y crítico:

- En la gran mayoría de pacientes se habrá finalizado el embarazo, por lo que los controles puerperales se realizarán al cabo de 1-2 semanas para control clínico. Si persiste con la gestación, se derivarán a la consulta de alto riesgo obstétrico para seguimiento en 2 semanas y ecografía fetal.
- Re-consultar por urgencias si hay agravamiento de la sintomatología.
- Antitérmicos: Paracetamol 500mg cada 6 hrs si la función hepática está alterada, si se encuentra normal, hasta 1 gramo cada 6 hrs
- Profilaxis antitrombótica en todos los casos, valorar dosis en función de los riesgos.
- Algunas pacientes desarrollan múltiples tipos de secuelas posterior a la hospitalización prolongada en UCI, de acuerdo a su necesidad se derivará al servicio pertinente y rehabilitación.

Gripe tipo A

Introducción

La gripe A o gripe por virus H1N1 (Virus RNA), es un subtipo específico del virus de la influenza A que contiene hemaglutinina tipo 1 y neuraminidasa tipo 1, descrito por primera vez en 2009 en California - Estados Unidos. Este virus puede infectar a los seres humanos y a otros animales. Su contagio se suele dar en forma de brotes.

La mujer gestante sintomática tiene más riesgo de desarrollar enfermedad grave y por lo tanto mayor morbi-mortalidad que la mujer no embarazada. Además, tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones obstétricas asociadas.

La vacunación disminuye la posibilidad de desarrollar enfermedad grave, por lo que se recomienda su administración durante el embarazo. La infección leve no está relacionada con mayor probabilidad de aborto, malformaciones y/o morbilidad neonatal. Existe una gran similitud del manejo entre paciente gestante grave y no gestante.

Los virus de la gripe están en constante evolución, lo que complica la prevención y el control de esta infección.

Clínica

Los síntomas suelen ser muy similares a los de una infección en no gestantes:

- Tos seca.
- Fiebre, Escalofríos.
- Mialgias.
- Cefalea.
- Disnea.
- Dolor de faríngeo.
- Fatiga.
- Malestar general.

Hay que tener en cuenta que algunos síntomas propios del embarazo pueden solaparse, como la fatiga y la disnea. La gran mayoría de gestantes no precisan de hospitalización y sus síntomas son bien tolerados ambulatoriamente.

Puede producirse un deterioro clínico rápido sobretodo en pacientes gestantes con los siguientes factores de riesgo:

- Edad >35 años.
- Obesidad.
- Comorbilidades preexistentes (Hipertensión arterial, diabetes, cáncer, enfermedades crónicas, HIV, tuberculosis, cardiopatías).
- No vacunadas.

Complicaciones potenciales:

- Respiratorias.
- Cardíacas.
- Trombóticas.
- Infecciones secundarias (oportunistas).
- Fallo renal.
- Neurológicas (cefalea, mialgias, mareos, alteraciones de conciencia, anosmia, debilidad, infartos, convulsiones).
- Cutáneas (urticaria, rash, lesiones acrales, flictenas, erupciones varias).
- Gastrointestinales y hepáticas.
- Psiquiátricas (ansiedad, depresión, insomnio, estrés post traumático).
- Obstétricas (parto prematuro, óbito fetal).

La vacunación para la influenza reduce el riesgo de enfermedad grave materna y también neonatal (durante los primeros 6 meses de vida). También se ha descrito con la vacunación, la disminución de complicaciones fetales como el retardo de crecimiento y prematuridad.

La tasa de vacunación materna está relacionada a la información proporcionada por el profesional encargado de los controles gestacionales, por lo que se recomienda enfatizar en los beneficios que esta aporta.

Diagnóstico y pruebas

Los análisis de laboratorio y pruebas radiológicas se deben interpretar igual que para las personas no gestantes.

Las exploraciones diagnósticas y complementarias son:

- Confirmación del virus de influenza mediante pruebas de inmuno ensayo rápidas y su sensibilidad puede variar entre un 40 a 80%. En casos de sospecha y disponibilidad se debe solicitar una reacción en cadena de la polimerasa (Polymerase Chain Reaction o PCR) ya que tiene una muy alta sensibilidad y especificidad.
- Otras pruebas microbiológicas para descartar coinfecciones u otra patología: Hemocultivo, cultivo de esputo, despistaje de Legionella o Pneumococcus si la clínica es compatible.
- Analítica sanguínea: Hemograma, bioquímica general, troponinas, péptido natriurético atrial, procalcitonina, ferritina, proteína C reactiva, creatina fosfocinasa (CPK), dímero D, triglicéridos, coagulación con fibrinógeno, LDH, uro-análisis.
- Pruebas de Imagen: **Radiografía de tórax** (la radiación que emite una radiografía de tórax es aproximadamente 0.1 milisievert (mSv) , considerado muy bajo y comparable a 10 días de exposición natural a la luz del día) , se considera segura durante el embarazo.
- La **Tomografía Axial Computarizada (TAC)** de tórax emite una radiación estimada de 8.8 mSv, es mucho mayor que la de una radiografía de tórax, pero se considera segura de realizar durante el embarazo siempre que sea por indicación clínica. No está asociada a malformaciones fetales ni a la pérdida del embarazo.
- La **ecografía torácica** juega un rol importante en los lugares donde se tenga el entrenamiento suficiente, puede sustituir en determinados casos el uso del TAC y se considera más seguro durante el embarazo. En determinados casos nos permite descartar



neumotórax, efusiones pleurales, efusiones pericárdicas o fallo cardiaco.

- **Electrocardiograma:** Se recomienda realizar en la admisión del paciente y realizar controles en función de la medicación recibida (azitromicina, hidroxiclороquina, remdesivir, fenotiazidas, quetiapina)
- **Broncoscopio flexible:** no se recomienda realizar de rutina. Se puede utilizar en caso de alta sospecha y pruebas negativas, pacientes inmunodeprimidos, hemoptisis u obstrucción de vías aéreas.

Clasificación

Por severidad podemos clasificarla según el instituto nacional de salud americano (NIH) en:

- Asintomática o presintomática - prueba positiva sin síntomas.
- Leve - síntomas generales sin disnea.
- Moderada - clínica respiratoria pulmonar o alteración radiográfica con saturación de oxígeno normal.
- Severa - Frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto, saturación de oxígeno menor de 94%, ratio de la presión parcial de oxígeno arterial/ fracción de oxígeno inspirado. (PAO₂/FIO₂) <300, o infiltración pulmonar mayor del 50%.
- Crítica - Fallo respiratorio, shock séptico, fallo multiorgánico.

Tratamiento

Las pacientes consideradas severas o críticas deberán ser atendidas por un equipo multidisciplinar en un hospital de III o IV nivel que disponga de servicio de Obstetricia y de Cuidados intensivos, siempre teniendo en cuenta los recursos hospitalarios y las características de cada caso.

Los objetivos generales del tratamiento son:

- Tratamiento empírico de las posibles infecciones respiratorias coexistentes como la neumonía bacteriana.

- Tratamiento preventivo para el tromboembolismo venoso.
- Manejo de la hipoxemia.
- Manejo de las complicaciones asociadas (síndrome distrés respiratorio agudo - SDRA, desórdenes cardíacos como arritmias, insuficiencia renal).
- Soporte y estabilización hemodinámica.

Consideraciones generales y especiales a tener en cuenta en las gestantes:

Medicación específica para la Influenza H1N1:

- Se considera que el tratamiento con antivirales debe iniciarse lo antes posible.
- El tratamiento se recomienda para pacientes vacunadas y no vacunadas, ya que la vacuna es solo efectiva hasta un 60%.
- Inhibidores de Neuraminidasa, idealmente iniciarlos antes de los 2 días de inicio de los síntomas.
- Los dos disponibles son el Oseltamivir (TAMIFLU) y el Zanamivir (RELENZA).
- Las dosis profilácticas con el RALENZA son de 10mg al día (2 inhalaciones), la dosis terapéutica son de 10mg (2 inhalaciones) al día durante 5 días.
- Las dosis profilácticas con el TAMIFLU son de 75mg al día, la dosis terapéuticas son de 75mg cada 12 hrs durante 5 días.
- No hay evidencia que avale el uso de corticoides en las pacientes con distress respiratorio severo por el virus Influenza H1N1. Sólo se ha visto una ligera mejoría en pacientes mayores de 65 años en tasa de mortalidad a los 30 días.

Finalización del embarazo:

La finalización del embarazo no se considera parte del tratamiento rutinario, aunque en determinadas situaciones puede ser necesario, tanto por motivos de ventilación materna como por motivos obstétricos. Se deberá individualizar cada caso.

Factores a tener en cuenta:

- Pruebas de bienestar fetal (el criterio más frecuente).
- Edad gestacional (en mayores de 32-34 semanas menor limitación en la decisión de finalizar).
- Severidad de la hipoxemia.
- Progresión de la enfermedad. El fallo respiratorio refractario hipoxémico puede considerarse como indicador de finalización para cualquier edad gestacional entre las 24 y 32 semanas.
- Respuesta a la terapéutica escalonada.
- Presencia de comorbilidades.

Aislamiento:

Evitar el contacto innecesario con la paciente. Es recomendable consensuar los procedimientos a realizar antes de entrar en la habitación, así como discutir el plan terapéutico con el equipo de enfermería.

Puntos de acceso vascular:

Es recomendable disponer de un acceso venoso central en aquellas pacientes con enfermedad grave, así como un acceso arterial, tanto para monitorización como para extracción de gasometrías, si se considera necesario en función de la situación clínica de la paciente.

Fluidos y nutrición:

Respecto al soporte hemodinámico, es preferible el uso precoz de vasopresores y evitar la sobrecarga de volumen (>30 mL/kg). Se recomienda control estricto del balance hídrico, así como control analítico diario de la función renal. La nutrición parenteral es la protocolar, no precisa de modificaciones a los parámetros habituales.

Objetivo de Oxigenación:

En los casos que la saturación de oxígeno caiga por debajo de 95%, se solicitarán gases arteriales. Si la presión parcial de oxígeno es mayor de 70 se considera suficiente para mantener

un adecuado intercambio de oxígeno feto-placentario. El objetivo del nivel de saturación es mantener a la paciente entre 92 a 96%.

Habitualmente se puede administrar oxígeno por cánulas nasales hasta 6 litros y por máscara hasta 10 litros/min. El soporte con cánulas nasales de alto flujo (CNAF) se prefiere sobre la ventilación no invasiva (VNI). Los pacientes en CNAF y VNI precisan de control estricto y revaloración frecuente (cada 1-2 horas).

Posición:

En pacientes con enfermedad grave que requieren ingreso en UCI son frecuentemente posicionados en prono, durante periodos de 12-16 horas si el paciente lo tolera, con el objetivo de mejorar la oxigenación. Esta posición es más difícil de obtener en las gestantes de más de 24 semanas, por lo que se recomienda intentar una semipronación. Se recomienda la pronación cuando el paciente precise de PEEP mayor igual de 5 cm H₂O, FIO₂ mayor de 0.6, PAO₂/FIO₂ ratio <150mmHg durante 12 horas. Es importante asegurar los dispositivos (vías periféricas o centrales, tubo endotraqueal, etc) durante los cambios de posición para evitar su pérdida accidental.

Consideraciones del paciente intubado:

Indicaciones: Rápido deterioro, aumento de la necesidad de soporte respiratorio y FIO₂ (>60L/min, FIO₂ mayor de 0.6), hipercapnia progresiva, distrés progresivo, deterioro de la vigilia, desaturaciones progresivas y más prolongadas, inestabilidad hemodinámica, fallo multiorgánico.

Valores del ventilador recomendables:

- Administrar volúmenes tidales (VT) bajos
- Objetivo de VT en 6ml/kg del peso ideal calculado
- PEEP/FIO₂, iniciar con PEEP entre 10 y 15 cm H₂O y buscar PEEP óptima
- Objetivo 60-80 PaO₂ / 90-96 SpO₂
- Presión de meseta no mayor de 30 cm H₂O



La frecuencia ventilatoria se tiene que ajustar para obtener presiones arteriales de CO₂ (PaCO₂) entre 30 y 32 mmHg, ya que la alcalosis respiratoria puede disminuir el flujo uterino. Existe evidencia que valores de hasta <60mmHg de PCO₂ no son perjudiciales para el feto.

En diferentes estudios se evidencia que la mecánica pulmonar y los parámetros de ventilador de las pacientes con GRIPE A en embarazadas, son similares a los de las pacientes no embarazadas. La finalización del embarazo no mejoró significativamente los parámetros respiratorios relacionados con mortalidad en pacientes por SDRA, salvo la PAO₂/FIO₂.

ECMO (Oxigenación por Membrana Extracorpórea):

En los casos de gestantes con fallo pulmonar, la ECMO se considera una herramienta útil y segura. La canulación femoral y yugular es posible y segura.

Antibioticoterapia:

Se debe administrar el tratamiento indicado por zona para una neumonía adquirida en la comunidad si la paciente no pertenece a un grupo de riesgo para infecciones nosocomiales.

Medicación general:

Se prescribirá la medicación protocolar para cualquier paciente ingresado en la unidad de cuidados intensivos: analgesia (no AINES), sedación, profilaxis anti-ulcerosa, control glicémico, bloqueo muscular. Tendrá un especial interés el tratamiento antitrombótico por lo que se comentará a parte.

Antitrombóticos:

La profilaxis trombótica tiene una especial importancia en las gestantes, ya que el embarazo se considera una situación de hipercoagulabilidad, considerándose un factor protrombótico importante añadido al estado protrombótico propio de una infección sistémica grave y la inmovilización.

Las embarazadas con enfermedad severa recibirán, como norma general, tratamiento con dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular (HBPM). En su defecto, se recomienda compresión neumática intermitente. En casos de alto riesgo trombótico y pacientes que precisan de cirugía, la heparina no fraccionada (HNF) se puede considerar.

Las clasificaciones de riesgo trombótico y las dosis correspondientes de heparina recomendadas, son las mismas que para la infección del COVID (**Ver Tablas II y III**).

Monitorización y/o control fetal:

Dependerá de las semanas de gestación y las condiciones materno-fetales. Como norma general, se realizan controles fetales por ecografía o toco-cardiografía de forma diaria. Inicialmente requerirá de una evaluación ecográfica completa para proseguir con controles diarios ecográficos por debajo de la semana 32, y controles diarios con la monitorización toco-cardiográfica hasta el alta o la finalización del embarazo.

Seguimiento y tratamiento al alta

Recomendaciones:

- En los pacientes en los que se ha finalizado el embarazo y presentan una correcta evolución, se programará una visita telefónica de seguimiento en 2 semanas si es un parto vaginal, y presencial si es una cesárea.
- Si la gestación continúa, se derivarán a la consulta de alto riesgo obstétrico para seguimiento en 2 semanas y ecografía fetal.
- Re-consultar por urgencias si hay agravamiento de la sintomatología.
- Antitérmicos: Paracetamol 500mg cada 6 hrs si la función hepática está alterada, si se encuentra normal hasta 1 gramo cada 6 hrs.
- Profilaxis antitrombótica en todos los casos, valorar dosis en función de los riesgos.
- El manejo multidisciplinar es fundamental de cara a la recuperación tras el ingreso en UCI. Los servicios habitualmente implicados son:

- Rehabilitación.
- Obstetricia.
- Infecciosas.
- Psicología.

Meningoencefalitis vírica

Introducción

La meningoencefalitis (MEC) durante la gestación presenta un desafío clínico que requiere una atención especializada en el ámbito de los cuidados intensivos. Este capítulo se centra en el tratamiento integral de la gestante con meningoencefalitis viral, remarcando las particularidades terapéuticas de cada entidad en función de su etiología.

Clínica

Los síntomas son similares a los de una MEC vírica en pacientes no gestantes:

- Convulsiones.
- Cefalea.
- Fiebre, escalofríos.
- Alteración del nivel de conciencia.
- Alteración del comportamiento.
- Mialgias.
- Náuseas y vómitos.
- Fotofobia.
- Alucinaciones.
- Diarreas.

Las meningoencefalitis víricas durante la gestación se suelen producir durante el segundo y tercer trimestre. Esta predilección probablemente sea debida a los cambios inmunológicos que se producen en esos periodos.

Muchos de los síntomas no son constantes, por lo que la falta de alguno no puede hacernos descartar la enfermedad.

Las MEC víricas, a diferencia de las MEC por bacterias, hongos o tuberculosis, no suelen competir por el espacio intracraneal y tienen un riesgo de herniación casi nulo o anecdótico.

Muchos estudios consideran que para catalogar un cuadro clínico como sospechoso debe presentar al menos:

Alteración de la conciencia por más de 24 horas, que puede incluir letargia, irritabilidad o cambio en la personalidad y el comportamiento.

Y dos o más de los siguientes: fiebre, convulsiones, focalidad neurológica, pleocitosis en líquido cefalorraquídeo, hallazgos electroencefalográficos, alteración sugerente en una neuroimagen (TAC o RMN).

Las MEC por herpes son agresivas y tienen una mortalidad asociada de hasta el 28% en personas que se hospitalizan en UCI. Es la causa más frecuente de MEC en el embarazo y el 90% son por herpes tipo 1. Algunas pacientes pueden tener antecedentes de MEC por herpes antes del embarazo. Las infecciones herpéticas que causan MEC pueden causar restricción del crecimiento fetal, parto prematuro y pérdidas fetales tardías. Asimismo, puede haber afectación fetal, evidenciada a través de resonancia magnética intraútero, objetivándose lesiones como infarto cerebral, ventriculomegalia y/o edema cerebral.

Algunos autores separan el diagnóstico de encefalitis y meningitis, basándose en las características de los síntomas, ya que las pacientes con síntomas predominantemente encefalopáticos tendrán peor pronóstico y precisan de tratamientos más largos.

Las MEC por enterovirus ocurren en todas las edades, suelen caracterizarse por un cuadro más meníngeo y llegan a representar hasta el 90% de las meningitis virales en infantes y hasta el 50% en adultos. No hay evidencias de que las infecciones por enterovirus sean teratogénicas, pero pueden llegar a producir la muerte fetal.

Etiología

Existen muchos tipos de virus descritos como causantes de MEC:



- Virus del herpes simple (VHS)*.
- Enterovirus*.
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Virus Varicela-Zoster.
- Virus de la parotiditis.
- Virus del sarampión.
- Virus de la rubéola.
- Virus del dengue.
- Virus del Zika (Fetal).
- Virus del Nilo occidental.
- Virus de la rabia.
- Virus del Powassan.
- Virus de Saint Louis Encephalitis.
- Virus Equino del Este.
- Virus de la Coriomeningitis linfocítica.
- Virus de la encefalitis japonesa.

**Las etiologías más frecuentes.*

Diagnóstico y evaluación

La confirmación del diagnóstico de meningitis viral se basa en el análisis del líquido cefalorraquídeo (CFR), destacando la presencia de pleocitosis linfocitaria y la ausencia de bacterias en los cultivos.

La evaluación inicial debe considerar la gravedad de los síntomas neurológicos, la estabilidad hemodinámica y la identificación específica del agente viral mediante técnicas de biología molecular.

Pruebas a solicitar en pacientes con alta sospecha de MEC:

- Analítica con perfil inflamatorio, hidroelectrolítico, hemograma, coagulación, Dímero-D, bioquímica general. Sedimento y evaluación de proteinuria.
- Los resultados suelen dar valores normales salvo para la Proteína C reactiva.
- Punción lumbar: Se suele encontrar pleocitosis con glucosa normal y gram negativo. Se debe solicitar la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de líquido para las principales etiologías y considerar evaluar otras etiologías si existen factores de riesgo.
- Pruebas de imagen: TAC y/o RMN

Ante una paciente gestante con sospecha de meningoencefalitis es necesario descartar:

- Preeclampsia/Eclampsia.
- Trombosis de senos venosos.
- Alteraciones metabólicas.
- Hiperemesis gravídica.

Tratamiento

La MEC es una enfermedad que puede conllevar a una morbilidad-mortalidad muy alta, es por ello que, en la mayoría de centros, ante la sospecha clínica el tratamiento se inicia lo antes posible, incluyendo etiologías bacterianas y víricas.

Para la mayoría de las etiologías víricas no existe un tratamiento específico salvo para:

- Herpes simple (VHS).
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Para el resto de etiologías, el manejo del paciente es básicamente de soporte, salvo para el Enterovirus, para el cual existe evidencia de que en casos de muy mal pronóstico el PLECARONIL (medicamento que se integra en la cápside de los picornavirus) puede mejorar el curso clínico y la negativización del virus. No existen estudios de seguridad en gestación.

VHS:

En casos por VHS el tratamiento a utilizar es el Aciclovir, medicamento con el que se tiene amplia experiencia durante el embarazo. Se recomienda el inicio precoz del tratamiento ya que se ha observado una reducción en la morbi-mortalidad de casi un 50%. Se aconseja prolongar el tratamiento hasta 21 días o hasta la negatividad del virus en el líquido CFR.

Se recomienda iniciar el tratamiento con el resultado de las pruebas (líquido cefalorraquídeo, tomografía o resonancia magnética) o en su defecto, en un lapso de 6 horas de la sospecha clínica si las pruebas no estuvieran disponibles a corto plazo.

Dosis recomendada: ACICLOVIR a 10 mg/kg, cada 8 horas durante 21 días.

Los corticoides en MEC víricas no han demostrado utilidad, por lo que su uso es controversial. Su uso es necesario para la maduración pulmonar fetal en casos graves en los que se considere finalizar la gestación por el empeoramiento progresivo materno.

VIH:

En el contexto de pacientes con VIH, la casuística reportada es extremadamente rara, ya que suelen ser infecciones oportunistas las responsables de los cuadros neurológicos, y suele darse en pacientes no tratadas o con mala evolución. Es extremadamente raro que una gestante tenga un cuadro de MEC solo por el virus del VIH.

El tratamiento recomendado durante el embarazo y que se tendrá como primera línea es el siguiente:

- Dos inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN):
 - ABC/3TC (solo si HLAB*5701 negativo) o TDF/FTC (precaución en insuficiencia renal. Es el fármaco de elección si hay coinfección con el virus de Hepatitis C).
 - Alternativas en caso de no disponer de las opciones iniciales: ZDV/3TC o TAF/FTC

En combinación con un inhibidor de la integrasa (II) o un inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir (IPr):

II recomendados:

- RALTEGRAVIR 400mg cada 12 hrs.
- DOLUTEGRAVIR.

IPr recomendados:

- DARUNAVIR/ritonavir 600/100mg cada 12 hrs.
- ATAZANAVIR/ritonavir.

Consideraciones generales y especiales a tener en cuenta en las gestantes:

Finalización del embarazo y/o control obstétrico:

La finalización del embarazo no se considera parte del tratamiento rutinario de la MEC. Se realizarán controles semanales de viabilidad fetal durante la hospitalización, individualizados de acuerdo a las semanas gestacionales y la gravedad del cuadro.

Aislamiento:

Evitar contacto innecesario con la paciente en los casos de enterovirus. Para el resto de etiologías frecuentes no se precisa. La mayoría de virus implicados necesitan de vectores para su transmisión.

Fluidos y nutrición:

En casos de alteración de conciencia grave puede ser necesaria la nutrición parenteral, no existe una pauta específica durante el embarazo por lo que se puede utilizar la fórmula habitual según los protocolos de cada centro.

Objetivo de Oxigenación:

En las MEC no es frecuente la afectación pulmonar, pero sí que pueden cursar con afectación grave del nivel de conciencia que precise de asistencia ventilatoria. En la medida de lo posible, siempre evitaremos la ventilación invasiva, intentando priorizar el uso de cánulas nasales, máscara, cánulas nasales de alto flujo (CNAF) o ventilación no invasiva (VNI), teniendo en cuenta que estas técnicas no mejoran la ventilación del paciente, que en estos casos es la limitación principal.

Prevención de lesiones por inmovilización:

Se adoptarán las mismas medidas que para cualquier paciente no gestante. Movilización frecuente y confort en puntos de presión son las bases de la prevención.

Antibioticoterapia:

En la mayoría de casos la cobertura antibiótica se inicia a falta de resultados que confirmen la etiología vírica. Habitualmente hasta tener los resultados podemos dar cobertura con Ceftriaxona a 100mg/kg/día y suspenderlos con la negatividad de los cultivos de líquido cefalorraquídeo.

Medicación general:

Se prescribirá la medicación protocolar para un paciente ingresado en la unidad de cuidados intensivos: analgesia (no AINES, sí paracetamol y opiáceos), profilaxis anti-ulcerosa, controles glicémicos.

Antitrombóticos:

La paciente gestante que ingresa en UCI, suele tener una restricción del movimiento importante, por lo que se administrará de forma habitual, profilaxis antitrombótica con dosis bajas de heparina de bajo peso molecular (HBPM). En su defecto, se recomienda compresión neumática intermitente. En casos de alto riesgo trombótico, la dosis se puede incrementar. La dosis profiláctica a recomendar puede variar dependiendo de las guías que se usen y depende de las características de cada paciente. Podemos utilizar las Tablas II y III para guiarnos sobre las escalas de riesgo y dosis a utilizar.

Las pacientes con:

- Riesgo bajo → dosis baja.
- Riesgo moderado → dosis intermedia.
- Riesgo alto → dosis terapéutica.

Pueden usarse dosis terapéuticas en reemplazo a las dosis de prevención en determinadas personas con riesgo trombótico muy alto

(paciente con eventos trombóticos previos o que están en tratamiento anticoagulante con warfarina, rivaroxaban o apixaban).

Seguimiento y tratamiento al alta

La recuperación está relacionada con la etiología, la rapidez de instauración del tratamiento y el adecuado soporte clínico. En cada caso se individualizará el seguimiento al alta.

El manejo multidisciplinar es fundamental de cara a la recuperación tras el ingreso en UCI. Los servicios habitualmente implicados son:

- Neurología.
- Rehabilitación.
- Obstetricia.
- Infectología.

La mayoría de post-infecciones pueden no precisar de controles inmediatos al alta. Cada especialista dará una recomendación individualizada.

Ébola

Introducción

La infección por el virus Ébola (filovirus) durante el embarazo es una situación grave y puede tener consecuencias significativas tanto para la madre como para el feto. No es un virus que se considere endémico fuera del continente africano, por lo que los casos suelen identificarse en situaciones de epidemia. Las medidas de contención que se aplican a nivel internacional en estos casos suelen controlar la propagación del virus de forma efectiva.

Dada la mortalidad que conlleva esta infección, los brotes epidémicos de este virus representan un gran peligro para el personal sanitario. Durante una de las peores epidemias, en el año 2014, se calcula que alrededor de 500 trabajadores sanitarios perdieron la vida de entre 10,572 fallecidos, por lo que se considera una piedra

angular del manejo, el correcto aislamiento de los casos y la protección del personal tratante.

Se considera que la mujer gestante está más expuesta al contagio por ser usuaria recurrente de centros de salud y por tener un rol de cuidadora en los entornos donde se originan las pandemias.

Clínica

El período de incubación de la infección puede llegar a ser de hasta 21 días, con una media de 5 a 9 días.

Los síntomas iniciales suelen ser:

- Fiebre.
- Mialgias o artralgias.
- Cefalea.
- Fatiga.
- Vómitos.
- Diarreas.
- Pérdida de apetito.
- Disfagia o dispepsia.
- Hemorragias.

Para la sospecha clínica es necesario identificar al paciente como contacto de un caso confirmado de Ébola.

Durante la progresión de la enfermedad, en pacientes con pobre asistencia médica, se objetiva hipovolemia, hipoperfusión y shock. En pacientes con asistencia, la enfermedad progresa con hemorragias diversas, inflamación sistémica, shock hemorrágico y fallo multiorgánico. La hiperventilación se suele dar para compensar la acidosis metabólica. La identificación de sangrado de puntos de venopunción y mucosas es un criterio del mal pronóstico.

Se calcula que la ratio de fatalidad/caso puede llegar hasta un 90% en gestantes y que la supervivencia perinatal es de alrededor a 0% debido a abortos espontáneos, óbitos fetales y muertes perinatales (no hay casos documentados

de neonatos sobrevivientes a una infección materna). Se han documentado abortos tardíos hasta 5 meses después de la infección inicial (con pruebas de amplificación de los ácidos nucleicos, positivas en los restos abortivos).

El diagnóstico diferencial se debe realizar con otras infecciones que pueden tener síntomas similares como:

- Malaria.
- Fiebre Tifoidea.
- Influenza.

Etiología

Se han identificado 5 tipos de variantes:

- Zaire ebolavirus *.
- Sudan ebolavirus.
- Tai Forest ebolavirus.
- Bundibugyo ebolavirus.
- Reston ebolavirus (no suele afectar al humano).

**Reconocido como la variante más agresiva (50-90% de mortalidad).*

Su contagio se produce a través del contacto de secreciones corporales con mucosas, incluso a partir de cadáveres y de restos abortivos (incluyendo fetos a término), por lo que el manejo de éstos, precisa de cuidados especiales.

Diagnóstico y evaluación

Las pruebas a solicitar en pacientes con sospecha de Ébola son:

- NAAT (nucleic acid amplification testing): pruebas de amplificación de los ácidos nucleicos, se considera la prueba de oro. Tiene una baja sensibilidad dentro de las primeras 72 horas de inicio de los síntomas, por lo que se suele repetir pasado este tiempo.
- No se han observado alteraciones analíticas características de la enfermedad, aunque las pruebas de laboratorio se suelen pedir como estudio inicial de la infección, previo al

diagnóstico definitivo, para descartar otras patologías.

- Las pruebas de imagen no suelen ser de utilidad, se pueden obtener previo al diagnóstico definitivo como parte del estudio diferencial, pero una vez diagnosticado, se intenta evitar cualquier prueba o manipulación que no mejore en el manejo de soporte.

Tratamiento

No existe de momento un tratamiento específico curativo para este virus. El tratamiento consiste en el soporte vital del paciente, priorizando el reemplazo hidroelectrolítico y manejo del distrés respiratorio.

En el contexto de falta de recursos para el diagnóstico diferencial y epidemia de etiologías confusoras, los pacientes suelen iniciar tratamiento antibacteriano de amplio espectro y tratamiento antimalárico. El tratamiento antibiótico debe cubrir la fiebre tifoidea (*Salmonella typhi*) por lo que se podrá utilizar de forma empírica Ciprofloxacino, Ceftriaxona o Azitromicina, teniendo en cuenta los perfiles de resistencia bacterianos locales.

Existen terapias experimentales sin eficacia demostrada:

- Favipiravir.
- Transfusión de sangre/plasma de convalecientes.
- Anticuerpos monoclonales.

Identificación de contactos:

Es de vital importancia la investigación de contactos como parte del manejo de estas pacientes, el objetivo es aislar a todos los posibles contactos para frenar la propagación de la infección. Dependiendo del entorno, el autoaislamiento voluntario será la conducta a seguir o el aislamiento obligatorio por parte de las autoridades.

Consideraciones generales y especiales a tener en cuenta en las gestantes:

Finalización del embarazo y/o control obstétrico:

La finalización del embarazo **se considera parte del tratamiento rutinario**. Una vez resuelta la infección materna con pruebas NAAT negativas de la paciente, se programa la interrupción del embarazo. De esta forma se evita la exposición del personal sanitario a secreciones maternas y se reducen las complicaciones hemorrágicas durante el parto o la interrupción.

Recomendaciones:

- Se recomienda inducir y estimular los partos con prostaglandinas orales auto-administradas para minimizar la exposición del personal.
- No se aconseja el uso de oxitocina, ni la realización de amniotomía ni de exploraciones vaginales.
- Se aconseja la canalización de vías periféricas de forma precoz, antes del periodo de dilatación activa o expulsivo.
- Durante la expulsión del feto, el personal no debe estar delante de la paciente y no se recomienda el uso de instrumentación ni episiotomía.
- El tamaño del feto suele ser pequeño por lo que problemas de distocia del descenso o procesos obstructivos son raros.
- En los casos de desgarros, se aplicará un taponamiento con gasas. No se recomienda la sutura.
- Para el manejo activo del alumbramiento en embarazo único o posterior a la salida de ambos fetos (en casos de gestación múltiple), se recomienda tomar vía oral 600 mcg de misoprostol (auto-administrados) en dosis única, disminuyendo la probabilidad de hemorragias post parto.
- Es recomendable tener el material necesario listo para atender el parto y para emergencias hemorrágicas obstétricas (medicación endovenosa útero-tónica y el balón intrauterino)

- En los casos de obtener un niño vivo, se prioriza el cuidado materno, recordando a la madre que las probabilidades de vivir del recién nacido son casi nulas.
- En los casos de obtener un feto muerto, se debe de contar con contenedores herméticos o bolsas herméticas del tamaño apropiado para la eliminación correspondiente.

Aislamiento:

El aislamiento es de vital importancia, el equipamiento de protección individual (EPI) debe ser llevado por todo el personal que entre en contacto con la paciente. El personal en contacto con la paciente debe estar altamente calificado en el uso, disposición y desecho de los equipos de protección y aislamiento. El personal es responsable de cuidar tanto su integridad como la de sus compañeros.

Fluidos y nutrición:

El manejo hemodinámico se realizará en función de la clínica. En casos de alteración de conciencia grave puede ser necesaria la nutrición parenteral, no existe una pauta específica durante el embarazo, por lo que se puede utilizar la fórmula habitual según los protocolos de cada centro.

Objetivo de oxigenación:

Las pacientes con compromiso respiratorio severo son pacientes muy graves y con mal pronóstico, con una tasa de mortalidad del casi el 100%, no son tributarias de intubación. Se administrará soporte de oxígeno con gafas nasales o máscara.

Prevención de lesiones por inmovilización:

Se adoptarán las mismas medidas que para un paciente no gestante. Movilización frecuente y confort en puntos de presión son las bases de la prevención.

Medicación general:

Se prescribirá la medicación protocolar para un paciente ingresado en la unidad de cuidados intensivos: analgesia (no AINES, sí paracetamol y opiáceos), profilaxis anti-ulcerosa, controles glicémicos.

Antitrombóticos:

No se recomienda el uso de antitrombóticos durante el manejo de esta patología.

Seguimiento y tratamiento al alta

Las secreciones de una mujer infectada pueden permanecer positivas para NAAT durante tiempos variables y los hombres pueden contagiar mediante el semen hasta 3 meses después del alta, por lo que se recomienda evitar el contacto de secreciones durante un periodo prolongado, aunque este no está establecido se sugiere 3 meses para ambos sexos. Se recomienda evitar nuevos embarazos durante 12 meses desde el alta.

El manejo de la paciente dependerá del país en el que se encuentre, las medidas de aislamiento al alta no son las mismas en países no-africanos que en países africanos donde el Ébola es endémico. Algunos países no africanos pueden mantener a las pacientes aisladas durante tiempo prolongado en función a la negativización de varias muestras de secreciones.

El seguimiento de estas pacientes dependerá de la evolución de la enfermedad.

Referencias - COVID

1. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370:m3320.
2. Favilli A, Mattei Gentili M, De Paola F, Laganà AS, Vitagliano A, Bosco M, Cicinelli E, Chiantera V, Uccella S, Parazzini F, Gerli S, Garzon S. COVID-19 and Pregnancy: An Updated Review about Evidence-Based Therapeutic Strategies. *J Pers Med*. 2023 Jun 23;13(7):1035. doi: 10.3390/jpm13071035. PMID: 37511648; PMCID: PMC10381390
3. Jorgensen SC, Tabbara N, Burry L. A review of COVID-19 therapeutics in pregnancy and lactation. *Obstet Med* 2022; 15:225.
4. Kolarzyk E, Szot WM, Lyszczarz J. Lung function and breathing regulation parameters during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272: 53
5. Lim MJ, Lakshminrusimha S, Hedriana H, Albertson T. Pregnancy and Severe ARDS with COVID-19: Epidemiology, Diagnosis, Outcomes and Treatment. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2023 Feb;28(1):101426. doi: 10.1016/j.siny.2023.101426. Epub 2023 Mar 7. PMID: 36964118; PMCID: PMC9990893.
6. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG* 2020; 127:1374
7. Patel BV, Haar S, Handslip R, Auepanwiriyaikul C, Lee TM, Patel S, Harston JA, Hosking-Jervis F, Kelly D, Sanderson B, Borgatta B, Tatham K, Welters I, Camporota L, Gordon AC, Komorowski M, Antcliffe D, Prowle JR, Puthuchery Z, Faisal AA; United Kingdom COVID-ICU National Service Evaluation. Natural history, trajectory, and management of mechanically ventilated COVID-19 patients in the United Kingdom. *Intensive Care Med*. 2021 May;47(5):549-565. doi: 10.1007/s00134-021-06389-z. Epub 2021 May
8. Péju E, Belicard F, Silva S, et al. Management and outcomes of pregnant women admitted to intensive care unit for severe pneumonia related to SARS-CoV-2 infection: the multicenter and international COVIDPREG study. *Intensive Care Med* 2022; 48:1185.
9. Schwartz DA, Mulkey SB, Roberts DJ. SARS-CoV-2 placentitis, stillbirth, and maternal COVID-19 vaccination: clinical-pathologic correlations. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 228:261.

Referencias - Gripe tipo A

1. Fiore AE, Fry A, Shay D, et al. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011;60:1-24
2. Kwon KE, Jung SY, Baek MS, Kim WY. Corticosteroids in H1N1, non-viral, and COVID-19 ARDS. *Intensive Care Med*. 2022 Dec;48(12):1809-1811. doi: 10.1007/s00134-022-06891-y. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36175558; PMCID: PMC9521857.
3. Picone O, Ami O, Vauloup-Fellous C, Martinez V, Guillet M, Dupont-Bernabé C, Donnadiou AC, Trichot C, Senat MV, Fernandez H, Frydman R. Pandémie de grippe A H1N1 2009 et grossesse : épidémiologie, diagnostic et prise en charge [Pandemic influenza A H1N1 2009 flu during pregnancy: Epidemiology, diagnosis and management]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*
4. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Influenza and pregnancy in the United States: before, during, and after 2009 H1N1. *Clin Obstet Gynecol*. 2012 Jun;55(2):487-97. doi: 10.1097/GRF.0b013e31824df23e. PMID: 22510632.
5. Uyeki TM. Preventing and controlling influenza with available interventions. *N Engl J Med* 2014;370:789-91

Referencias - Meningoencefalitis vírica

1. Amstey MS, Miller RK, Menegus MA, di Sant'Agnese PA. Enterovirus in pregnant women and the perfused placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:775.
2. Dodd KC, Michael BD, Ziso B, Williams B, Borrow R, Krishnan A, Solomon T. Herpes simplex virus encephalitis in pregnancy - a case report and review of reported patients in the literature. *BMC Res Notes*. 2015 Apr 18;118. doi: 10.1186/s13104-015-1071-6. PMID: 25888964; PMCID: PMC4384383
3. Lyons JL. Viral Meningitis and Encephalitis. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018 Oct;24(5, Neuroinfectious Disease):1284-1297. doi: 10.1212/CON.0000000000000650. PMID: 30273240.
4. Pascal J, Perbet S, Bourdel N, Da Ines D, Tran X, Chartier C, et al. Management of HSV-1 encephalitis due to reactivation of HSV-1 during later pregnancy. *Int J Obstet Anesth*. 2012;21:364-7. doi: 10.1016/j.ijoa.2012.05.004.
5. Rotbart HA, Webster AD, Pleconaril Treatment Registry Group. Treatment of potentially life-threatening enterovirus infections with pleconaril. *Clin Infect Dis* 2001; 32:228.



Referencias - Ébola

1. Bausch DG, Towner JS, Dowell SF, et al. Assessment of the risk of Ebola virus transmission from bodily fluids and fomites. *J Infect Dis* 2007; 196: S142-S147.
2. Black BO, Caluwaerts S, Achar J. Ebola viral disease and pregnancy. *Obstet Med*. 2015 Sep;8(3):108-113. doi: 10.1177/1753495X15597354. PMID: 26457118; PMCID: PMC4582839.
3. Black BO. Obstetrics in the time of Ebola: challenges and dilemmas in providing lifesaving care during a deadly epidemic. *BJOG* 2015; 122: 284-286
4. Fletcher T, Fowler RA and Beeching NJ. Understanding organ dysfunction in Ebola virus disease. *Intensive Care Med* 2014; 40: 1936-1939
5. Jamieson DJ, Uyeki TM, Callahan WM, et al. What every obstetrician should know about Ebola. *Obstet Gynecol* 2014; 24: 1005-1010
6. Mupapa K, Mukundu W, Bwaka MA, et al. Ebola hemorrhagic fever and pregnancy. *J Infect Dis* 1999; 179(Suppl 1): S11-S12
7. Sissoko D, Laouenan C, Folkesson E, M'Lebing AB, Beavogui AH, Baize S, Camara AM, Maes P, Shepherd S, Danel C, Carazo S, Conde MN, Gala JL, Colin G, Savini H, Bore JA, Le Marcis F, Koundouno FR, Petitjean F, Lamah MC, Diederich S, Tounkara A, Poelart G, Berbain E, Dindart JM, Duraffour S, Lefevre A, Leno T, Peyrouset O, Irengue L, Bangoura N, Palich R, Hinzmann J, Kraus A, Barry TS, Berette S, Bongono A, Camara MS, Chanfreau Munoz V, Doumbouya L, Souley Harouna, Kighoma PM, Koundouno FR, René Lolamou, Loua CM, Massala V, Moumouni K, Provost C, Samake N, Sekou C, Soumah A, Arnould I, Komano MS, Gustin L, Berutto C, Camara D, Camara FS, Colpaert J, Delamou L, Jansson L, Kourouma E, Loua M, Malme K, Manfrin E, Maomou A, Milinouno A, Ombelet S, Sidiboun AY, Verreckett I, Yombouno P, Bocquin A, Carbonnelle C, Carmoi T, Frange P, Mely S, Nguyen VK, Pannetier D, Taburet AM, Treluyer JM, Kolie J, Moh R, Gonzalez MC, Kuisma E, Liedigk B, Ngabo D, Rudolf M, Thom R, Kerber R, Gabriel M, Di Caro A, Wölfel R, Badir J, Bentahir M, Deccache Y, Dumont C, Durant JF, El Bakkouri K, Gasasira Uwamahoro M, Smits B, Toufik N, Van Cauwenberghe S, Ezzedine K, D'Ortenzio E, Pizarro L, Etienne A, Guedj J, Fizez A, Barte de Sainte Fare E, Murgue B, Tran-Minh T, Rapp C, Pigué P, Poncin M, Draguez B, Allaford Duverger T, Barbe S, Baret G, Defourny I, Carroll M, Raoul H, Augier A, Eholie SP, Yazdanpanah Y, Levy-Marchal C, Antierrens A, Van Herp M, Günther S, de Lamballerie X, Keita S, Mentre F, Anglaret X, Malvy D; JIKI Study Group. Experimental Treatment with Favipiravir for Ebola Virus Disease (the JIKI Trial): A Historically Controlled, Single-Arm Proof-of-Concept Trial in Guinea. *PLoS Med*. 2016 Mar 1;13(3):e1001967. doi: 10.1371/journal.pmed.1001967. Erratum in: *PLoS Med*. 2016 Apr;13(4):e1002009. D'Ortenzio, Eric [corrected to D'Ortenzio, Eric]. Erratum in: *PLoS Med*. 2016 Jun;13(6):e1002066. PMID: 26930627; PMCID: PMC4773183.

Estudio de las enfermedades tropicales y la gestación

15

Juan Carlos Morales Lara, Bárbara Borgatta

Malaria

Definición

La malaria es una enfermedad causada por un parásito del género *Plasmodium*, existen diferentes especies que causan la enfermedad (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*). Se considera una infección con gran repercusión a nivel mundial, ya que genera alrededor de medio millón de muertes anualmente. El tipo *P. falciparum* es considerado el más agresivo. El vector de la malaria es el mosquito hembra del género *Anopheles* y solo un 70% de sus 400 tipos puede transmitirlo.

Durante el embarazo, la infección se denominará malaria gestacional (MG). En ella se puede dar afectación de la placenta por el parásito, generando inflamación de la misma e incluso destrucción de vellosidades coriales. En la mayoría de los casos de MG la resolución es espontánea (60%), pero alrededor de un 5% puede producir malaria congénita.

La infección concomitante por HIV predispone a mayor riesgo de infección materna, mayor riesgo de transmisión vertical (VT) y peores resultados obstétricos.

Factores de riesgo

- Originaria de un país endémico o visitarlo.
- Vivir en medios rurales dentro de un país endémico.
- Antecedente personal o familiar de malaria.
- Trabajo relacionado al campo en áreas endémicas.

- Vivir cerca de acequias o pozos artesanales en áreas endémicas.
- HIV/ inmunodepresión.
- Primípara.

Cuadro clínico

Tiene un periodo de incubación muy diferente de acuerdo a la especie, puede variar desde una semana para *P. falciparum*, como hasta 1 año para *P. ovale*.

El cuadro clínico es variado pero se caracteriza por fiebre, escalofríos, malestar general, cefalea y mialgias, esta presentación se alterna con periodos cortos asintomáticos. La mayoría de los síntomas no son específicos y pueden simular una gripe.

Existe una presentación muy agresiva, que se denomina "Malaria Maligna" que consiste en alteración de la conciencia (confusión, somnolencia o coma), anemia, insuficiencia renal, edema pulmonar, ictericia, shock circulatorio, coagulación intravascular diseminada, etc. Esta presentación tiene un 40% de mortalidad.

Las gestantes pueden desarrollar varias complicaciones por la enfermedad:

- Abortos y muertes perinatales
- Retraso de crecimiento fetal
- Partos prematuros
- Infección congénita (depende de la inmunidad materna)

Diagnóstico

- Parasitológico: Extendido de gota gruesa y observación directa por microscopía del

parásito.

- Pruebas rápidas: Pruebas in-situ que funcionan por anticuerpos contra antígenos del parásito. Se coloca una gota de sangre en una tira reactiva donde se combinan los anticuerpos con los antígenos y marca su positividad con una línea. Estas pruebas son 80-90% sensibles y 99% específicas. Asimismo, estas pruebas pueden diferenciar *P. falciparum* y *P. vivax* del resto de especies.

Existen pruebas serológicas y de PCR, pero no se usan de forma rutinaria para el diagnóstico de la enfermedad.

Tratamiento

Profilaxis: Para las personas y gestantes de visita o que vivan en un área endémica se recomienda usar repelentes, mosquiteras, cubrirse áreas expuestas y tomar profilaxis o tratamiento preventivo intermitente (TPI).

a. Gestante visitante:

- Cloroquina 5mg/kg/semanal iniciándose una semana previa al viaje y hasta 4 semanas post exposición. Si inicia la profilaxis en el lugar endémico, la primera dosis será el doble.
- Mefloquina 228mg/semanal, iniciar dos semanas previas al viaje y hasta 4 semanas post viaje.

La elección depende del país y zona a visitar y se consideran seguras durante el primer trimestre. Si buscan embarazo después de la profilaxis, se recomienda esperar un mes.

b. Gestante residente se realizará TPI como profilaxis:

- Sulfadoxina-pirimetamina (500mg + 25mg), toma única de dos tabletas, repetir en 30 y 60 días (3 dosis en total), se recomienda iniciar el tratamiento entre las 18 y 24 semanas.

Enfermedad activa: Se recomienda iniciar el tratamiento de inmediato. La elección de los fármacos dependerá de la zona de adquisición del parásito y de la gravedad.

Fármacos disponibles:

- Quinina 10mg/kg/dosis cada 8 hrs durante 7 días (comp de 300mg).
- Cloroquina 25mg/kg en total en 48 hrs (dosis inicial de 10mg/kg, seguido de 7.5mg/kg a las 24 hrs y a las 48hrs (alta resistencia del *P. falciparum*).
- Amodiaquina 540mg/día durante 3 días o 20mg/kg dosis total (puede producir agranulocitosis).
- Sulfadoxina-pirimetamina 75mg/1.5gr en dosis única (intentar no usar en el 1er trimestre).
- Artemether 80mg/24hrs durante 6 días (no usar en el 1er trimestre).
- Artesunato 250mg/día durante 3 días (no usar en el 1er trimestre).
- Lumefantrina 480mg/24hrs durante 6 días (no usar en el 1er trimestre).
- Mefloquina 25mg/kg en dosis única (presentación de 250mg).

La OMS ha emitido las siguientes recomendaciones de combinaciones para la malaria gestacional:

Plasmodium vivax:

- Cloroquina, comprimidos de 150mg (4 comprimidos/día durante 2 días y luego 2 comprimidos el tercer día. Mantener 2 comprimidos por semana hasta el parto).
- En el puerperio: Primaquina 30 mg al día durante 7 días.

***Plasmodium falciparum* no complicado durante el primer trimestre:**

- De elección: Quinina 600mg c/8hrs durante 7 días + Clindamicina 600mg c/12hrs durante 7 días.
- Alternativa (en caso de que el tratamiento previo no esté disponible o falle): Artesunato 250mg/día durante 7 días + Clindamicina 600mg c/12hrs durante 7 días.

Plasmodium falciparum no complicado durante el 2º y 3º trimestre:

- De elección: Artesunato 250mg/día durante 7 días + Clindamicina 600mg c/12hrs durante 7 días.
- Alternativa: Quinina 600mg c/8hr durante 7 días + Clindamicina 600mg c/12hr durante 7 días.

Plasmodium falciparum complicada:

- De elección: Artesunato 2.4 mg/kg EV (pasar en 4 horas, diluido en 500ml de dextrosa al 5%). Repetir cada 12 horas hasta completar 3 dosis.
- Alternativa: Quinina 20 mg/kg EV (pasar en 4 horas, diluido en 500ml de dextrosa al 5%). Posteriormente, 10mg cada 8hrs hasta completar 3 dosis más.
- Una vez terminado el tratamiento EV, cambiar a esquema oral para P. falciparum de 1º trimestre.

No está indicado en las gestantes el uso de la vacuna (Mosquirix®) ya que su utilidad en adultos es mínima.

No se recomienda la suplementación de hierro en los casos de anemia por malaria.

Resumen tratamiento de la malaria en la **Figura 1.**

Dengue

Definición

Es una enfermedad causada por un arbovirus de la familia *Flaviviridae* que se transmite por la picadura de un mosquito de la especie *Aedes* (los más comunes son *A. aegypti* y *A. albopictus*). Este tipo de especie también es responsable de la trasmisión del Zika, la Chikungunya y otros

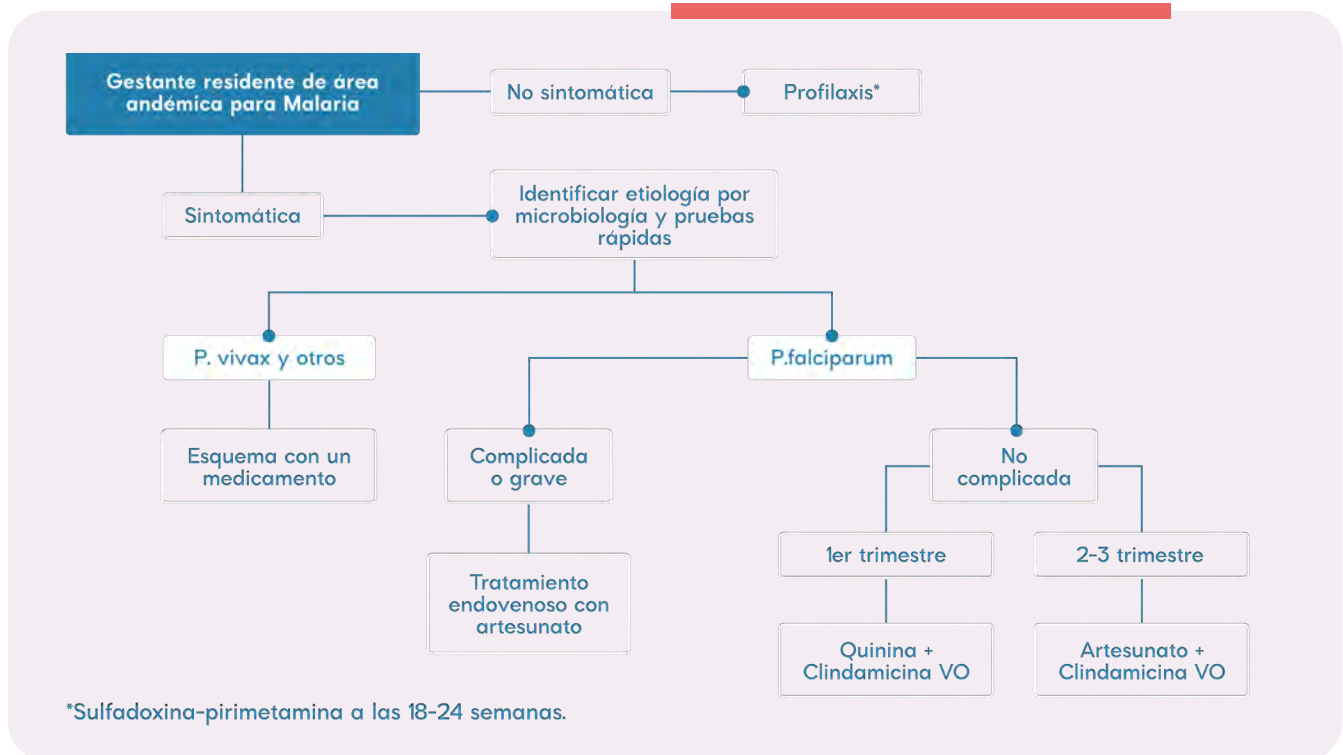


Figura 1 | Esquema de manejo de la Malaria.

virus. Existen cuatro variantes del virus (1,2,3,4) y ninguna de ellas genera inmunidad cruzada.

Durante el embarazo está relacionado con mayor número de partos prematuros, restricción de crecimiento, preeclampsia, cesáreas, abortos y muerte intraútero. Se ha descrito transmisión vertical (TV) hasta en el 5% de los casos.

Factores de riesgo

- Originaria de un país endémico o visitarlo. (<https://www.cdc.gov/dengue/areaswithrisk/around-the-world.html>).
- Vivir en medios rurales dentro de un país endémico.
- Trabajo relacionado al campo en áreas endémicas.
- Vivir cerca de acequias o pozos artesanales en áreas endémicas.
- HIV/ inmunodepresión.

Cuadro clínico

Tiene dos presentaciones:

- La forma clásica consiste en fiebre alta, malestar general, cefalea frontal intensa, mialgias, dolor retro-orbitario, anorexia, náuseas, vómitos y erupción o rash cutáneo. Los síntomas suelen iniciarse en la primera semana de infección. Pueden aparecer lesiones hemorrágicas leves (petequias, epistaxis, gingivorragia).
- La forma hemorrágica se considera severa, tiene síntomas similares a la forma clásica pero progresa a coagulopatía y hasta un tercio de los paciente puede fallecer.

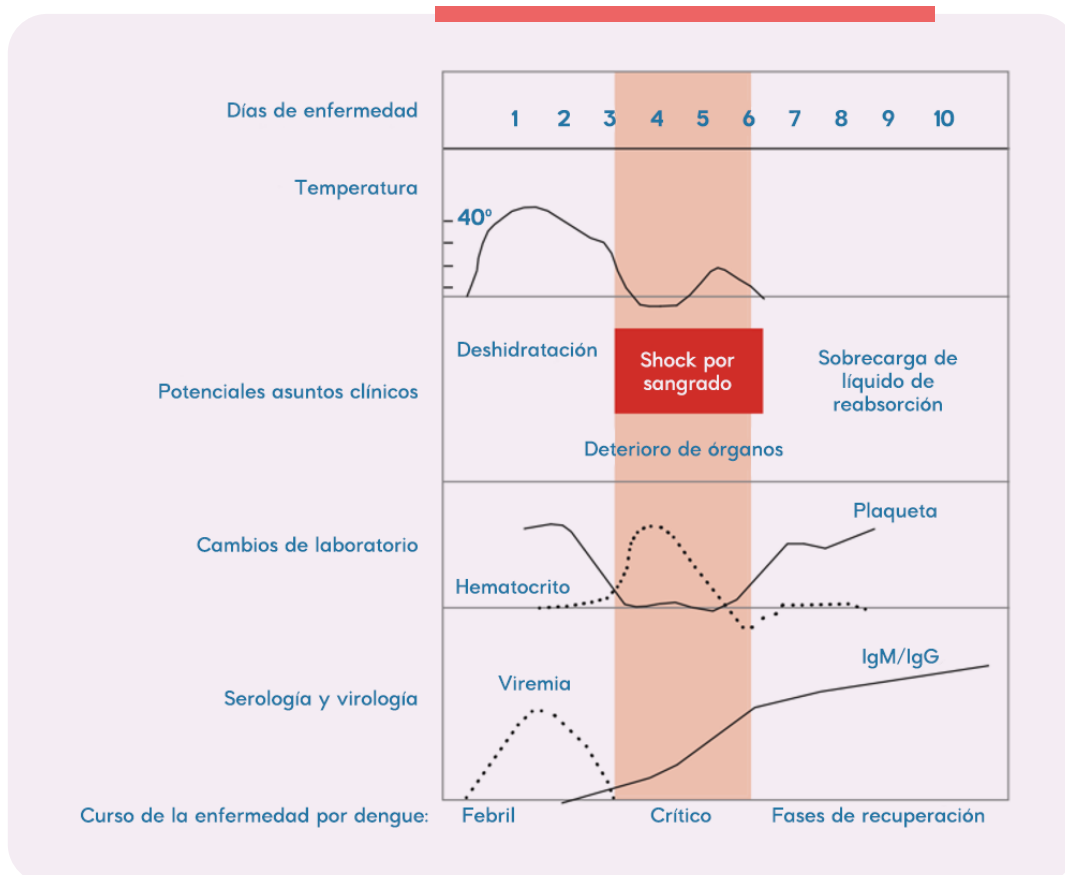


Figura 2 Esquema, adaptado por la Organización Mundial de la Salud, de Yip et al (Medical Progress, Oct 1980), donde se observa la fusión del cuadro clínico con el resto de variables a tener en cuenta.

Diagnóstico

- Hemograma: Hemoconcentración y trombocitopenia.
- Test de inhibición de Hemaglutinación (TIH).
- Serologías: En una primoinfección (personas sin contacto con otros flavivirus y/o sin vacunación) la IgM es positiva en el 80% de los casos al quinto día y 99% al décimo día, la IgG se incrementa lentamente y dura años. En una infección secundaria los niveles de IgM pueden ser indetectables y la IgG aumenta muy rápido en la fase aguda. Para diferenciarlas se usan ratios de IgM/IgG.
- PCR para fase aguda y determinación de serotipo (resultado en 24-48hr).
- Detección rápida de antígenos (resultados en horas y existen kits comerciales para laboratorios básicos).
- Cultivo viral (los resultados tardan mucho y la muestra tiene que tomarse dentro de los primeros 5 días).

Después de una semana no se pueden realizar PCR, cultivos ni antígenos (**Tabla I**).

Tabla I. Sospecha de diagnóstico

Muy sugestivo	Confirmado
Un criterio de estos: - IgM + en una muestra - IgG + en una muestra con un título de TIH de 1280 o mayor	Un criterio de estos: - PCR + - Cultivo viral + - Seroconversión de IgM - Seroconversión de IgG o cuadruplicar los valores

La sintomatología del dengue puede confundirse con enfermedades similares, por lo que en situaciones no endémicas, deben descartarse otras etiologías como: Fiebre amarilla, encefalitis japonesa, encefalitis de St. Louis, zika, West Nile virus, Alphavirus (como Chikungunya y

Sinbis virus), malaria, leptospirosis, tifoidea, Rickettsias, enterovirus, influenza y otras fiebres hemorrágicas (Junin virus, Marburg virus, Ébola, Hantavirus, Crimean-Congo virus).

Tratamiento (Ver Figura 3)

- Profilaxis:

Para gestantes de visita o que vivan en un área endémica se recomienda usar repelentes, mosquiteras y cubrirse áreas expuestas.

- Tratamiento:

No existe tratamiento específico. El tratamiento debe ser de soporte, evitando el fallo multisistémico.

Existe una única vacuna contra el dengue (CYD-TDV, Dengvaxia®), es una vacuna quimérica tetravalente atenuada, viva fabricada con tecnología de ADN recombinante mediante el reemplazo de genes estructurales de la fiebre amarilla con cuatro de los serotipos del dengue. La FDA la aprobó en mayo del 2019. La eficacia de la vacuna contra el dengue grave es de hasta 79%. La vacuna está contraindicada en el embarazo y la lactancia.

Zika

Definición

Es una enfermedad causada por el virus Zika -o zica- de la familia de los flavivirus que se transmite por la picadura de un mosquito de la especie Aedes (Los más comunes son *A. aegypti* y *A. albopictus*). Este tipo de especie también es responsable de la transmisión del Dengue, la Chikungunya y otros virus.

La distribución del virus sigue la misma que la del dengue, por lo que una gran parte de la población se encuentra expuesta.

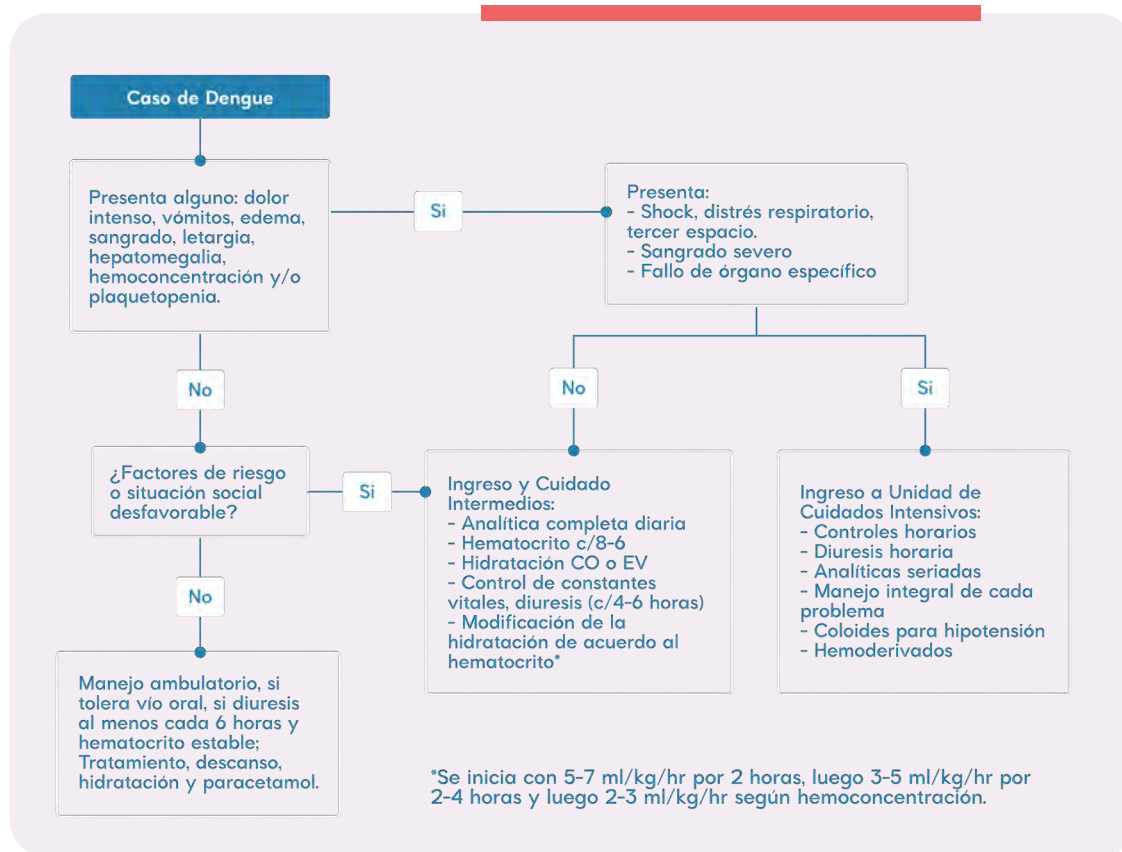


Figura 3 | Esquema de manejo del Dengue.

La infección durante el embarazo se ha relacionado a casos de microcefalia, malformaciones del sistema nervioso central, anomalías oculares, anomalías auditivas, retraso de crecimiento, aborto y pérdida fetal tardía. No existe una cronología establecida de la afectación fetal, ni hay una estimación clara de la morbi-mortalidad fetal. Se calcula que el riesgo de afectación fetal varía entre un 5-10% y va decreciendo con el progreso del embarazo.

Factores de riesgo

- Originaria de un país endémico o visitarlo. (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/zika-travel-information>)
- Vivir en medios rurales dentro de un país endémico.
- Trabajo relacionado al campo en áreas endémicas.
- Relaciones sexuales con un portador

(hasta 6 meses en el semen).

- Vivir cerca de acequias o pozos artesanales en áreas endémicas.

Cuadro clínico

La mayoría de los casos son asintomáticos, y las personas que desarrollan clínica no presentan un cuadro clínico específico, presentan síntomas como fiebre moderada, exantema maculopapular pruriginoso por todo el cuerpo, hiperemia conjuntival, mialgias, artralgias y cefalea.

Diagnóstico

Se realizará un estudio de diagnóstico en las gestantes de riesgo para infección:

- Paciente sintomática o no sintomática que viaje a zona endémica desde 8 semanas previas al embarazo o durante el mismo.

Tabla II. En los casos con exposición menor de 2 semanas

Si la paciente es sintomática	Si la paciente es asintomática
<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma, perfil hepático, PCR - PCR en Sangre: Zika, Dengue y Chikungunya - PCR en orina: Zika - IgM/IgG: Zika, Dengue y Chikungunya 	<ul style="list-style-type: none"> - PCR en Sangre: Zika - PCR en orina: Zika - IgM/IgG: Zika y Dengue*

*Repetir en casos de exposición reciente (menores de 2 semanas), solo repetir anticuerpos contra Zika.

- Paciente que desde las 8 semanas previas al embarazo o durante el mismo, mantuviera relaciones sexuales con un hombre o una mujer sintomática o no sintomática que haya viajado a una zona endémica en los últimos 2 meses para las mujeres y 6 meses para los hombres (**Tabla II y III**).

Pruebas diagnósticas:

- PCR en sangre / orina / líquido amniótico.
- Serologías IgG / IgM.
- Pruebas de imágenes (neurosonografía / RMN intracraneal).

Tabla III. En los casos con exposición mayor de 2 semanas

Si la paciente es sintomática	Si la paciente es asintomática
<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma, perfil hepático, PCR - IgM/IgG: Zika, Dengue y Chikungunya 	<ul style="list-style-type: none"> - IgM/IgG: Zika y Dengue*

*Repetir en casos de exposición reciente (menores de 2 semanas), solo repetir anticuerpos contra Zika.

Por las determinaciones cruzadas con otras infecciones, se solicitará IgM e IgG para Dengue y Chikungunya en todos los casos evaluados. Se añadirá determinación de PCR para Dengue y Chikungunya en los casos sintomáticos.

En los casos positivos se notificará a la agencia de salud pública encargada.

En los casos confirmados, sospechosos o en estudio, se harán controles ecográficos para buscar las alteraciones asociadas a la infección (microcefalia, ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales, atrofia cerebral, alteraciones corticales, disgenesias, hipoplasia cerebelosa, microftalmia) (**Tabla IV**).

Tabla IV. Clasificación

Gestante con Zika confirmado

- PCR positiva en sangre u orina
- IgM Zika positiva con IgG para Zika y dengue negativas
- Seroconversión de IgG para Zika con anticuerpos neutralizantes para Zika

Gestante con infección probable por Zika

- IgM o IgG positivos con anticuerpos neutralizantes contra Zika sin criterios serológicos antes mencionados

En los casos de afectación en la neurosonografía y la RMN intracraneal se valora el estudio complementario con amniocentesis y PCR del virus, así como el estudio de infecciones concomitantes (**Tabla V**).

Realizar PCR para Zica en una muestra de la placenta en el momento del parto. En los casos de abortos también enviar una muestra para PCR.

Tabla V. Estudios a realizar

Pruebas	Recomendación
Ecografía para biometrías	Cada 4 semanas
Neurosonografía*	A partir de las 20 sem y condicionada a los hallazgos
RMN intracraneal*	A las 30-32 semanas

*A solicitar en casos de confirmación de infección

Tratamiento (Ver Figura 4)

No existe tratamiento para la infección contra el virus del Zica. El manejo de los casos sintomáticos se realiza con antitérmicos, hidratación, reposo y medidas de confort.

Es un virus actualmente en estudio y los protocolos de diagnóstico y seguimiento deben de estar orientados a brindar información a las pacientes y a generar evidencia de calidad para un correcto manejo público de este problema.

No se aconseja la interrupción del embarazo en ninguna situación en la que no se demuestre alteraciones en las pruebas de imagen, ya que la infección no tiene una alta probabilidad de generar enfermedad en el recién nacido.

No se recomienda la suspensión de la lactancia en los casos de contagio materno confirmado o sospechosos.

El mejor tratamiento como para cualquier infección es la prevención.

Cólera

Definición

Es una infección diarreica aguda causada por la ingestión de alimentos o agua contaminada por el bacilo *Vibrio cholerae*. La bacteria produce una enterotoxina que puede condicionar sintomatología intestinal severa en el 20% de los infectados sintomáticos. La mayoría de los infectados tienen síntomas leves o están asintomáticos, en sus heces se mantiene la excreción del bacilo hasta 14 días después de la infección, generando focos de contagio difíciles de reconocer. Está descrito excreción del bacilo incluso durante meses.

El cólera tiene pocos reservorios, el hombre y el agua son los más conocidos, los animales no tienen rol en la transmisión, pero se han identificado algunos mariscos y el plancton como reservorios. El único huésped susceptible es el ser humano.

Factores de riesgo

- No hay acceso a agua potable.
- No hay acceso a sistema de saneamiento de aguas.
- Bajo nivel socio-económico/hacinamiento.
- Mala higiene.
- Viajes a países en vías de desarrollo.
- Zonas con infraestructura dañada (postguerra, zonas de catástrofes).

Cuadro clínico

En la mayoría de los casos las pacientes son asintomáticas u oligosintomáticas. Pueden presentar un cuadro por diarreas (como lavado de arroz), vómitos, dolor abdominal, calambres musculares, malestar general, fiebre (5% de casos) y otros inespecíficos.

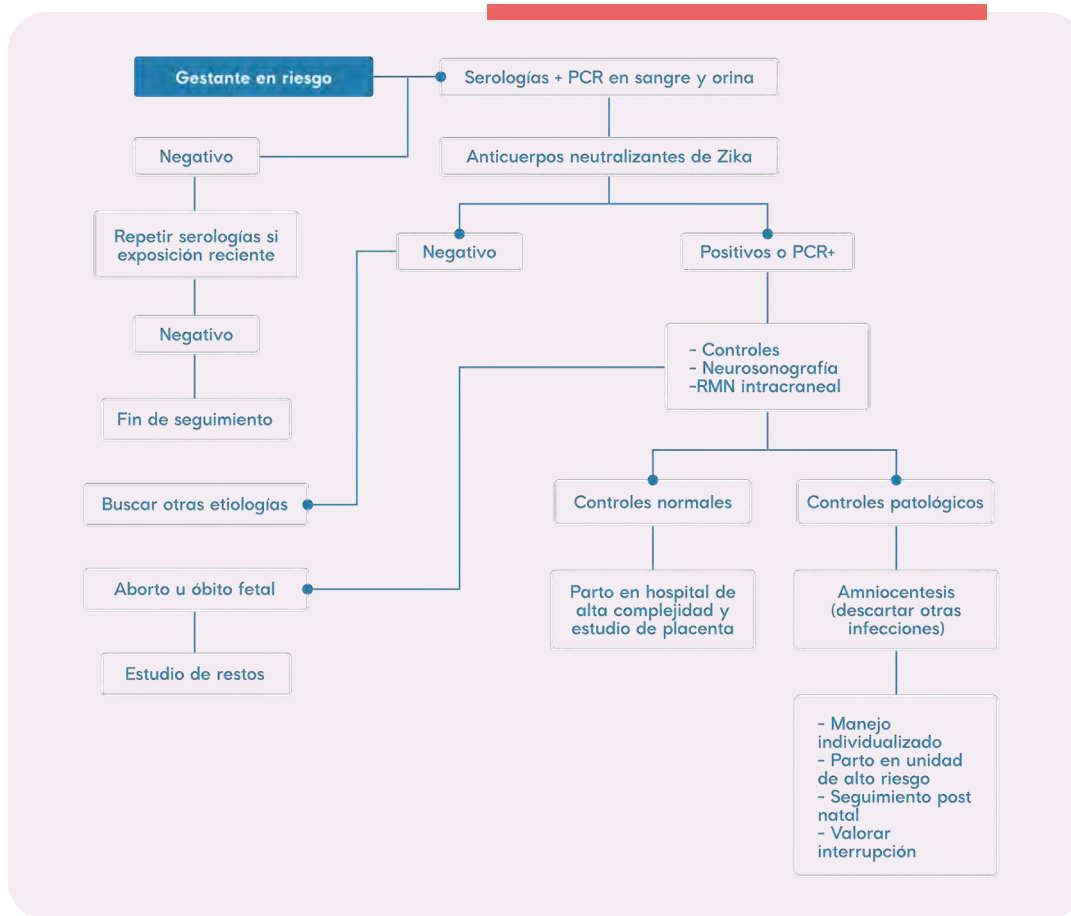


Figura 4 | Esquema de manejo del Zika.

Los pacientes con síntomas severos se caracterizan por diarreas acuosas abundantes y muy frecuentes que rápidamente generan deshidratación. La deshidratación severa si no es corregida, puede progresar y generar postración, hipotensión, letargo, fallo prerenal, coma y muerte en algunos casos.

En las gestantes el cuadro es más grave y de peor pronóstico, sobre todo al final de la gestación. Hasta en la mitad de las gestantes se pueden dar casos de abortos o partos prematuros en situaciones de gravedad.

Diagnóstico

A partir de una muestra de heces o vómito se puede:

- Detección directa de la bacteria con microscopio de fase o mediante tinción

de Gram.

- Pruebas rápidas de coagulación (Cholera SMART®, Cholera Screen®) igual de sensibles que el cultivo.
- Cultivo en medio TCBS / Coprocultivo.
- PCR (permite estudio de virulencia al evaluar al evaluar factor de colonización y toxina). Es la prueba más sensible.
- Serológicos. Se pueden usar para el diagnóstico de infección reciente, pero no sirven en la fase aguda. No son muy útiles en áreas endémicas con niveles basales de anticuerpos elevados.

Tratamiento (Ver Figura 5)

El tratamiento se basa en la rehidratación y tratamiento antibiótico de los casos severos.

- Hidratación con sales de rehidratación

vía oral(SRO). En los casos que se necesite tratamiento endovenoso, se utiliza Ringer lactato por la reposición de bicarbonato, la solución salina normal no está recomendada. Los pacientes candidatos a tratamiento endovenoso son:

1. Pérdida de más de 10% de su peso corporal.
2. Intolerancia oral.
3. Disminución de la conciencia.

Administrar en una hora la mitad de la estimación de líquido perdido (un cálculo rápido es 20ml/kg). Puede ser necesario añadir bicarbonato y/o potasio para corregir la acidosis metabólica y la hipopotasemia presente en la mayoría de casos graves. Siempre se intentará reanudar la hidratación oral, tan pronto el paciente lo tolere.

- Antibiótico:
 1. Azitromicina 1 gramo vía oral en dosis única o 500mg vía oral durante 3 días.
 2. Eritromicina 500mg cada 6hrs vía oral durante 3 días. En los casos de no tolerancia oral, se administra vía endovenosa.

No se recomienda durante el embarazo, el uso de la vacuna existente.

El mejor tratamiento es la prevención y siempre en situaciones de riesgo se recomienda:

- Lavado frecuente de manos antes de preparar los alimentos y de comer.
- Consumir agua potable o embotellada.
- Lavar, pelar y cocinar los alimentos, en especial pescados y mariscos.

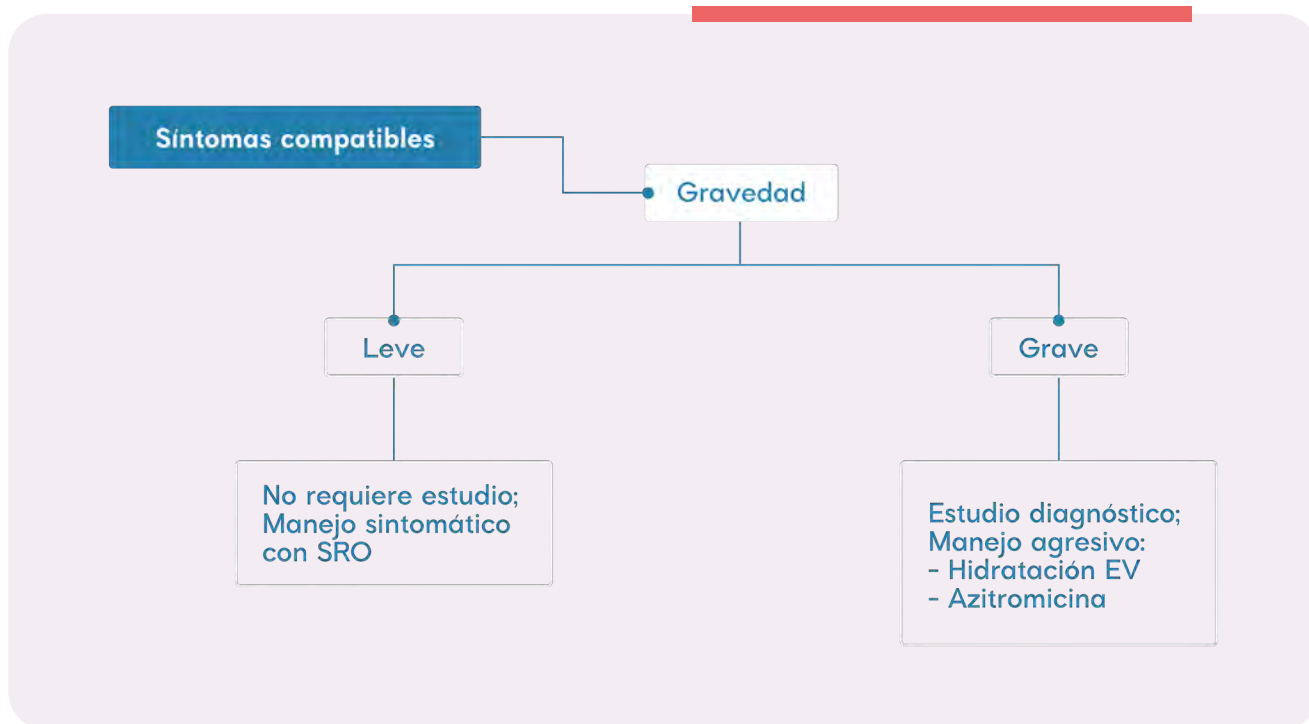


Figura 5 | Esquema de manejo del Cólera.



Chagas

Definición

Es una infección provocada por el parásito *Trypanosoma cruzi*. Tiene tres formas de contagio; vectorial (picadura de triatomas), vía sanguínea (transfusión de sangre) y transmisión vertical (VT). De forma aislada se han reportado contagios en laboratorios y de forma oral.

Es una enfermedad endémica de América y sobre todo de Sudamérica. En Europa no existe el vector.

La prevalencia varía de acuerdo a cada país, pero oscila entre el 1%-20% dependiendo del país evaluado.

La enfermedad tiene consecuencias irreversibles y crónicas en el sistema nervioso, digestivo y cardíaco.

Factores de riesgo

- Originaria de un país endémico.
- Vivir en medios rurales dentro de un país endémico.
- Recibir transfusiones sanguíneas.

Cuadro clínico

Presenta dos fases:

- Fase aguda (2 meses): asintomática en el 70%, 14 día de incubación y el cuadro dura 6-8 semanas, puede presentar una lesión cutánea de la picadura y asociarse una lesión de edema bipalpebral unilateral conocido como el signo de Romana o chagoma de inoculación. Además puede haber adenitis retroauricular, fiebre linfadenopatías, mal estado general, hepatoesplenomegalias. En casos graves agudos puede generar miocarditis o meningoencefalitis, pero suele estar asociado a niños, ancianos e

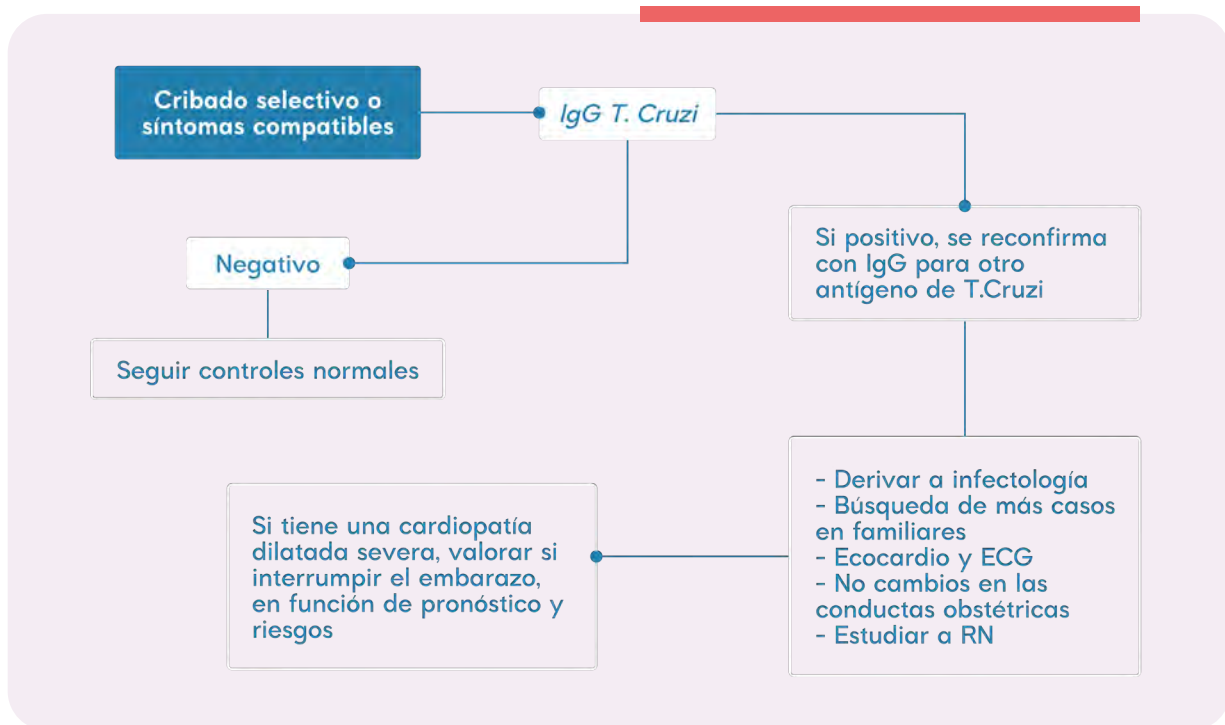


Figura 6 | Esquema de manejo del Chagas.

inmunodeprimidos.

- Fase crónica: Puede ser asintomática (60%) y sintomática (40%). Se caracteriza por alteraciones viscerales irreversibles:
 1. Cardiomiopatía chagásica, es una miocardiopatía dilatada progresiva que puede provocar bloqueos, arritmias e insuficiencia cardiaca.
 2. Megacolon y megaesófago, provocan disfagia, pirosis, dispepsia, reflujo, estreñimiento y vólvulo intestinal.

Diagnóstico

En la gestante el diagnóstico principal será por cribado poblacional en las pacientes con factores de riesgo .

Consiste en la determinación de dos tipos de IgG para T. Cruzi (dos antígenos diferentes).

En algunos casos en los que se sospeche infección aguda se pueden realizar pruebas parasitológicas. (identificación directa por microhematocrito).

Tratamiento (Figura 6)

Para las mujeres no embarazadas, el éxito del tratamiento está condicionado por el tiempo de evolución de la enfermedad. Cuanto antes se trate, mayor curación, pudiendo llegar al 100% en los casos agudos y dentro del primer año de contagio. Siempre que exista diagnóstico, independientemente de la fase, se deberá tratar hasta los 70 años.

Medicación:

- Benznidazol 5-7mg/kg/día, fraccionado en 2 tomas, durante 60 días.
- Nifurtimox 10mg/kg/día, fraccionado en 3 tomas, durante 60 días.

Los dos medicamentos están contraindicados durante el 1º trimestre. Y dada la baja eficacia del tratamiento en fases crónicas, no está justificado iniciarlo durante la gestación.

Se recomendará la suspensión del tratamiento en las personas enfermas que se les diagnostique embarazo.

Manejo en la gestante:

- No medicar.
- Derivar a infectología.
- Detección de lesiones crónicas: ECG, ecocardiografía. Si la paciente presenta una cardiopatía, el manejo será individualizado, pudiendo ser necesaria la interrupción del embarazo de acuerdo al pronóstico.
- Conducta obstétrica normal si el estado general de la paciente lo permite.
- No suspender la lactancia.
- Derivación del RN a infectología.

Referencias

1. Manual de Obstetricia y Ginecología. 1ª Edición. L. Cabero, D. Saldivar, Sergio Fajardo, Joaquin Calaf, Ramon Carreras.
2. Protocolos de Medicina Materno-Fetal. 5ª Edición. L. Cabero y MA Sánchez. Editorial Ergon. (2018).



Mordeduras por serpientes venenosas en el embarazo

16

Rodolfo Márquez Martín, Víctor Manuel Peña Martínez

Introducción

De acuerdo a los datos de la Organización Mundial de la Salud, se estima que entre 1.8 y 2.7 millones de personas sufren mordeduras por serpientes venenosas cada año, y de ellos, fallecen entre 80,000 y 138,000, esto además de que alrededor de 500,000 personas tendrán discapacidades físicas permanentes y que se desconoce la magnitud de las secuelas psicológicas.

Dependiendo de la especie de serpiente, el tiempo de evolución, el tratamiento que reciba y el grado de envenenamiento que desarrolle la persona, el espectro de datos clínicos puede ir desde únicamente datos locales de envenenamiento como dolor y edema, hasta extrema gravedad como parálisis muscular y paro respiratorio.

La incidencia de los accidentes ofídicos en las mujeres embarazadas es baja, diversos reportes muestran cifras de 0.4% - 1.4%, sin embargo, aunque es una entidad poco común, tiene una elevada mortalidad tanto materna (4%-10%), como fetal (20%-43%).

De toda la diversidad de serpientes, únicamente el 15% se consideran venenosas para el hombre, y estas se pueden dividir en 4 grandes familias.

- **Vipéridos:** (Familia Viperidae), (**Figura 1**) la familia se subdivide en víboras europeas (Viperinae) que incluye las Atheris, Bitis, Daboia, Echis y Vipera entre otros, y los Crotalinos, (Crotalinae), que son las víboras con foseetas termosensibles originarias de Asia y América e incluyen a los americanos cantiles (Agkistrodon), nauyacac (Bothrops),

cascabeles (Crotalus), shushupes (Lachesis) y las asiáticas mamushis (Gloydius) y víboras de foseeta de la palmas (Trimeresurus), entre otras.



Figura 1 | Familia Viperidae. Víboras europeas.

- **Elápidos:** (Familia Elapidae), algunos de sus especies más conocidas pertenecen a la subfamilia Elapinae, y son las cobras (Naja) (**Figura 2**), las serpientes de coral (Micrurus), las mambas (Dendroaspis), los krait (Bungarus), y existe una subfamilia que incluye a la mayoría de las serpientes australianas y las serpientes marinas (Hydrophiinae).
- **Atractaspidos:** (Familia Atractaspididae: Subfamilia Atractaspidinae) (**Figura 3**), la familia incluye a serpientes con diferentes tipos de dentición y toxicidad, siendo las serpientes de estilete (Atractaspis), distribuidas en África y Medio Oriente, las que presentan veneno de importancia toxicológica.



Figura 2 | Serpiente Elapidae, especie Cobra.



Figura 3 | Serpientes venenosas en África y Medio Oriente.

- **Colúbridos:** (Familia Colubridae) (**Figura 4**), es la familia de serpientes más diversa a nivel mundial, pero solamente algunas de sus especies de los géneros Boiga, Dispholidus, Telescopus, Thelotornis y Phylodrias pueden causar una intoxicación de gravedad.

El veneno de las serpientes es una mezcla compleja de proteínas cuyos propósitos son el de servir como arma predatoria, tanto para inmovilizar y/o matar a sus presas, como también una herramienta con fines defensivos, de tal forma que cuando ocurre un envenenamiento en humanos, en general de forma accidental, el término más apropiado al referirse a las

mordeduras por serpientes venenosas es el de Accidente Ofídico.

El veneno ha evolucionado a través de tiempo, de la misma forma en cómo han evolucionado todas las diferentes especies, incluso en una misma serpiente, si se analizan los componentes del veneno en diferentes momentos de su vida, la composición es distinta, interviniendo diversos factores como la edad, maduración, adaptación al ecosistema, alimentación así como el estado de salud e hidratación de la serpiente (**Figura 6**).

Las principales sustancias que se encuentran en el veneno de la mayoría de las serpientes son las Fosfolipasas A2, Metaloproteinasa, Hialorudinasas, Dendrotoxinas, Desintegrinas, Lecitina tipo C, Péptidos vasoactivos, Sarafotoxinas, entre otros (**Tablas I y II**).

Las toxinas tienen diversas funciones y órganos diana sobre los cuales actúan directamente, de tal manera que se pueden considerar 4 tipos básicos de síndromes tóxicos:



Figura 4 | Familia Colubridae.



Figura 5 | Imágenes de Colubridae (Ver texto).

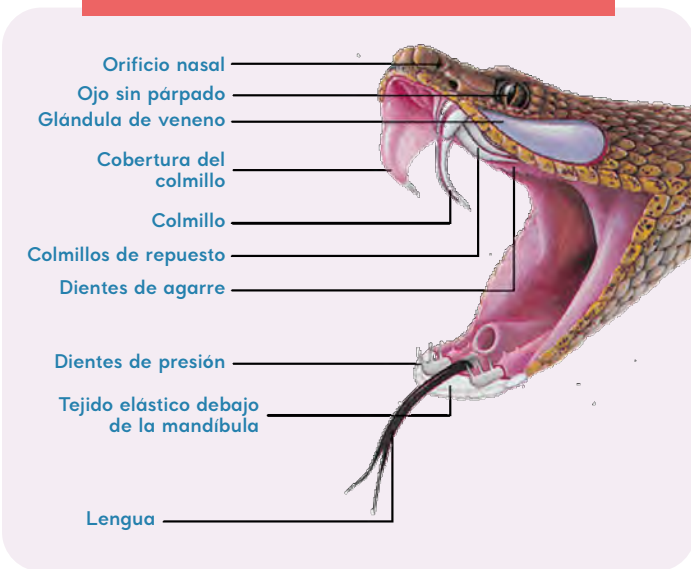


Figura 6 | Anatomía de la boca de los ofidios.

Proteolítico, que destruye la estructura molecular en el área alrededor de la mordedura, incluyendo el sitio de la mordedura.

Hemotóxico, que actúa primordialmente sobre la cascada de la coagulación, las plaquetas, el corazón y el sistema cardiovascular.

Neurotóxico, a nivel de la placa neuromuscular afectando al sistema nervioso, el cerebro y músculos.

Citotóxico, atacando la matriz de los tejidos principalmente en el sitio de la mordedura.

En términos generales los venenos de los vipéridos, tienen predominio hemotóxico y citotóxico, mientras que los elápidos están compuestos primordialmente por neurotoxinas; sin embargo, hay excepciones, así como que hay elementos que son comunes en todas las especies de serpientes (Figura 7).

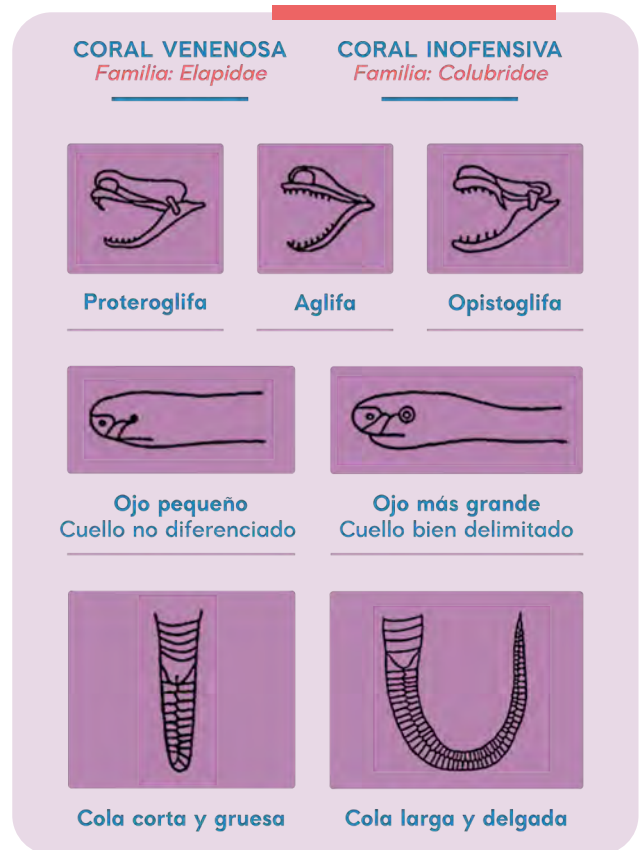


Figura 7 | Elementos del sistema de la inoculación del veneno en coral venenosa y coral inofensiva.

Manifestaciones clínicas

Las serpientes producen y almacenan su veneno en unas glándulas especializadas localizadas en la base del cráneo, las cuales se comunican por

un conducto con los colmillos, que son huecos (Figura 6), y al momento de morder las serpientes, se contraen los músculos que se encuentran alrededor de la glándula del veneno, y este último es expulsado e inoculado en la víctima durante la mordedura, la cual, de inmediato empiezan a sufrir los efectos del veneno. Para una mejor comprensión, se describen los datos clínicos a nivel y en relación a los sistemas afectados.

Tabla I. Principales componentes de los venenos de serpientes de acuerdo a la familia a la que pertenecen

Comunes a todas las familias	Trifosfato de Adenosina, L-aminooxidasa, Amilasas, Catalasa, Desoxiribonucleasa, Hialuronidasa, ADN Nucleosidasa, 5-Nucleotidasa, Peptidasa, Fosfodiesterasa, Fosfolipasa A, Fosfomonoesterasa, Ribonucleasa
Predominantemente en Vipéridos	Colagenasa, Endopeptidasa, Activador del Factor X, Fibrinogenasa, Metaloproteinasa, Factor activador de Protrombina, Serinproteinasa, Enzima similar a la Trombina
Predominantemente en Elápidos	Acetilcolinesterasa, Deshidroxigenasa láctica, Glicofosfofatasa, Fosfolipasa B
Tanto en Vipéridos como Elápidos	Fosfatasa Alcalina, Fosfatasa ácida, Heparinasa, Lisofosfolipasa

Powell R. Snake Venoms. In Encyclopedia of Toxicology. EU: Academic Press, 2005 y Munawar A, Ali SA, Akrem A, Betzel C. Snake Venom Peptides: Tools of Biodiscovery. Toxins (Basel). 2018 Nov 14;10(11):474.

Signos y síntomas locales: dolor intenso, edema y sensación de quemadura, esto por destrucción de las membranas celulares y mionecrosis, mediados por acción de la Fosfolipasa A, a nivel del endotelio vascular, la mionecrosis, y la isquemia producen alteraciones en la permeabilidad ocasionando edema. Las metaloproteinasas actúan a nivel la unión dermoepidérmica, que ocasiona isquemia local y formación de bulas hemorrágicas (Figuras 8 y 9).



Figura 8. Mordedura de serpiente en la base de la segunda falange derecha, 2 horas de evolución en donde se aprecian los signos locales tempranos del envenenamiento ofídico, edema y equimosis.

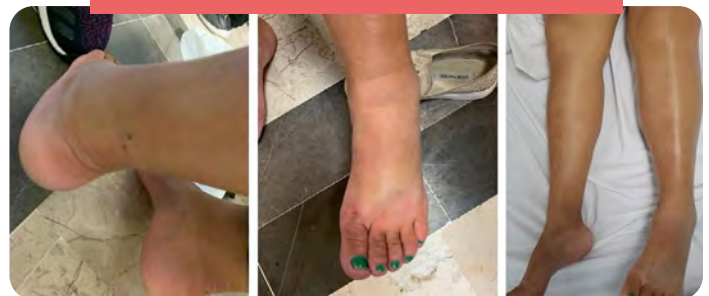


Figura 9. Mordedura de serpiente en la cara posterior de la pierna izquierda a nivel del tobillo, se observan los principales signos locales, edema, eritema y equimosis, además se puede apreciar la magnitud del edema comparado con la otra extremidad.

Tabla II. Principales sustancias que componen el veneno de las serpientes y sus efectos sobre los tejidos

Enzimas	Fosfolipasas A2	Miotoxicidad local y sistémica, dolor, daño a los vasos linfáticos, edema, neurotoxicidad, nefrotoxicidad y hemólisis
	Paraoxonasas	Inflamación
	Endonucleasas	Actúan sobre los esteres de fosfato
	L-Amino oxidasa	Cataliza los L-Aminoácidos
	Hialuronidasas	Degradación de la matriz extracelular
	Acetilcolinesterasa	Alteraciones de la conducción nerviosa
	Metaloproteinasas	Hemorragia, mionecrosis, degradación de la matriz extracelular, ampollas, dolor, edema y shock cardiovascular, nefrotoxicidad y coagulopatía
	Fosfodiesterasas	Hidrolisis del ADN y el ARN
	Fosfomonoesterasas	Hemólisis y citólisis
Péptidos y proteínas no enzimáticos	Heparinasas	Anticoagulación
	Sarafotoxinas	Cardiotoxicidad
	Bradicinina	Hipotensión
	Toxinas de los tres dedos	Citotoxicidad, necrosis y neurotoxicidad
	Dendrotoxinas	Neurotoxicidad
	Serinproteinasas	Coagulopatía, edema e hipotensión
	Desintegrinas	Inhibición de la agregación plaquetaria
	Lectina tipo C	Inhibición o promoción de la agregación plaquetaria y trombocitopenia
	Miotoxinas	Contractura muscular
Péptidos natriuréticos	Hipotensión	

Elaboración propia basado de: Morsy MA, Gupta S, Dora CP, Jhawar V, Dhanawat M, Mehta D, Gupta K, Nair AB, El-Daly M. Venoms classification and therapeutic uses: a narrative review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023 Feb;27(4):1633-1653; Munawar A, Ali SA, Akrem A, Betzel C. Snake Venom Peptides: Tools of Biodiscovery. Toxins (Basel). 2018 Nov 14;10(11):474; Sierra M, Bernal M. Serpientes exóticas: Nueva moda, nueva urgencia. Medicina Intensiva. 2001. 25(2) 66-75.

Síntomas neurológicos: El veneno de la mayoría de las serpientes elápidas y algunos vipéridos contienen toxinas que actúan directamente en el sistema nervioso, ocasionando una parálisis neuromuscular, que dependiendo del grado de envenenamiento puede progresar hasta llegar al bloque del bulbo raquídeo, y parálisis de los músculos respiratorios y de la deglución. Se han reconocido básicamente 4 tipos de toxinas denominadas α -neurotoxina y β -neurotoxina, dendrotoxinas y fasciculinas, las cuales ocasionan nistagmo, visión borrosa, paresias, parestesias y fasciculaciones musculares .

Alteraciones hemostáticas: La afección sanguínea se produce mediante varios mecanismos, principalmente a través de sustancias procoagulantes como las metaloproteínas o proteinasas séricas que actúan a nivel de la cascada de la coagulación en forma de enzimas que semejan a la Trombina o activando a los factores V, X y a la Protrombina, esto ocasiona hemorragias a diferentes niveles, así mismo, los componentes procoagulantes causan coagulación intravascular, que da origen a una coagulopatía por consumo, con desfibrinación e incoagulabilidad, que se manifiesta con las alteraciones en los tiempos de coagulación, y formación de microtrombos, que se alojan en diversos órganos principalmente en riñones, cerebro y pulmones (**Figura 10**).

Otro mecanismo que altera la hemostasia es la destrucción de plaquetas mediadas por las metaloproteinasas, desintegrinas, lecitinasas tipo C, las cuales, además actúan impidiendo la agregación plaquetaria y al factor de Von Willebrand.

Alteraciones cardiovasculares: Las pacientes que han sido mordidas por serpientes cuyo veneno afecta predominantemente la hemostasia, puede producir hemorragias, que a su vez, en casos graves conduce a un shock hipovolémico, aunque el sangrado no es la única causa que puede ocasionar alteraciones hemodinámicas, el secuestro de líquidos en el tercer espacio secundario al aumento de la



Figura 10. Mordedura de serpiente de cascabel (*Crotalus atrox*), de aproximadamente 1.60 metros, a nivel del hueco poplíteo de la pierna izquierda, arriba con 4 horas de evolución, en donde se aprecian edema importante, eritema, equimosis, formación de bulas hemorrágicas y sangrado activo a través del sitio de la mordedura, se clasifica como envenenamiento grave, con tiempos de coagulación prolongados.

permeabilidad vascular que ha sido inducido por algunos componentes del veneno como son las proteinasas, las cuales, liberan mediadores de la respuesta inflamatoria, principalmente la bradicinina; este tipo de alteraciones se produce con mayor frecuencia en los envenenamientos por serpientes pertenecientes a los vipéridos.

El sistema cardiovascular también puede verse afectado por otros 2 mecanismos además de los ya descritos, el primero es mediante toxinas que afecten directamente al corazón, y el otro, que ya sería un efecto más tardío, corresponde a las complicaciones como la sepsis.

Alteraciones musculares: Uno de los componentes del veneno de las serpientes, la Fosfolipasa A, causa rhabdomiólisis, por tener una acción miotóxica específica, que ocasiona un enlace de las toxinas a las fibras musculares, esto ocasiona una destrucción muscular con la liberación de creatinfosfocinasa (CPK) y mioglobina, mismas que secundariamente pueden causar daño a nivel renal.

Alteraciones renales: Las mordeduras de serpientes ocasionan daño renal agudo a través

de varios mecanismos, el primero ya se mencionó en el párrafo anterior, otros ocurren cuando existe miotoxicidad y destrucción muscular, la mioglobina se acumula en los túbulos renales y puede causar insuficiencia renal aguda (IRA), otros mecanismos son, la isquemia renal por sangrados y alteraciones hemodinámicas, acumulación de microtrombos, y daño directo a las células de los túbulos renales mediado por la fosfolipasa A.

En resumen, el cuadro clínico del paciente va a depender de diversos factores como la especie de serpiente, la cantidad de veneno inoculada, el tratamiento inicial recibido, el tiempo de evolución que tiene el paciente cuando recibe el tratamiento definitivo (que además es el principal factor pronóstico), por ello, la forma más sencilla de identificar y categorizar el cuadro clínico, es buscar intencionadamente los signos y síntomas, agrupándolos por sistemas (**Tabla III**), esto a su vez nos proporciona una guía objetiva para clasificar el grado de envenenamiento, tal como lo sugiere Dart mediante la utilización del Severity Snakebite Score (SSS). Existen otras 2 clasificaciones del grado de envenenamiento que es conveniente mencionar, ya que, con base en ellas, muchos países han considerado las recomendaciones terapéuticas.

Las manifestaciones clínicas se completan y correlacionan con los exámenes de laboratorio y los estudios de gabinete (**Tabla IV**), en el caso de las pacientes embarazadas, el registro cardiotocográfico se recomienda realizarlo en forma seriada.

Tomando en cuenta que las mordeduras de serpientes venenosas en el embarazo es una entidad relativamente rara, los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en la madre y el producto aún siguen sin ser totalmente comprendidos, pero se puede decir que, en términos generales, el envenenamiento en la mujer embarazada es muy similar a la no embarazada, sin embargo, para la evaluación clínica de las pacientes embarazadas se deben tomar en cuenta todos los cambios fisiológicos propios del embarazo.

Tabla III. Signos y síntomas que ocasionan las mordeduras de serpientes venenosas

Locales en sitio de mordedura	<ul style="list-style-type: none"> • Huellas de colmillos • Dolor • Edema • Entumecimiento u hormigueo • Equimosis • Formación de bulas
Hemotóxicos	<ul style="list-style-type: none"> • Hematuria • Sangrado en punciones de venoclisis • Sangrado de encías • Sangrado de tubo digestivo
Musculares	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad • Fasciculación muscular • Hipersensibilidad • Hiporreflexia
Neurotóxicos	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Irritabilidad • Confusión • Coma • Visión borrosa • Ptosis • Diplopía • Disatria • Parestesia • Parestesia • Parálisis • Salivación • Sabor metálico
Respiratorios	<ul style="list-style-type: none"> • Taquipnea • Depresión respiratoria
Cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia • Diaforesis
Digestivos	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Disfagia • Dolor abdominal

Nota: Es pertinente hacer notar que habitualmente no se presentan todos los datos clínicos, estos van a depender de factores como la especie de serpiente, el tiempo de evolución, y la cantidad de veneno inoculado, que en conjunto proporcionan el grado de envenenamiento.

Tabla IV. Exámenes de laboratorio y gabinete

<p>Obligatorios al ingreso y repetirse acorde a evolución</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biometría hemática completa (BHC) con diferencial • Tiempos de coagulación • Tiempo de Protrombina (TP) • Tiempo de tromboplastina Parcial (TTP) • Índice Internacional Normalizado (INR) • Plaquetas • Fibrinógeno • Productos de degradación del fibrinógeno • Creatinfosfocinasa (CPK) • Registros cardiotocográficos
<p>Selectivos, de acuerdo al cuadro clínico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo sanguíneo y pruebas cruzadas • Glucosa • Nitrógeno de la Urea Sérico (NUS) • Creatinina • Dímero D • Velocidad de sedimentación globular • Proteína C Reactiva (PCR) • Pruebas de función hepática • Examen General de Orina (EGO) • Gasometría arterial • Electrocardiograma • Ultrasonido Doppler (Descartar síndrome compartimental) • Tomografía (TAC) / Resonancia Magnética Nuclear (RMN), en búsqueda de sangrados internos

La información de efecto del veneno sobre el producto es muy limitada, en estudios experimentales en ratones se han reportado malformaciones, igualmente en humanos, además, disminución en los movimientos fetales y retrasos en el crecimiento intrauterino, cuando el accidente ofídico ocurre en el primer trimestre del embarazo, si tienen peor pronóstico, con una mortalidad fetal de hasta el 43%. Los hallazgos histopatológicos en la placenta, en los casos de aborto, han demostrado focos de necrosis, microtrombos y extensa congestión vascular, de tal manera que los mecanismos responsables de la morbimortalidad materna y fetal son:

- Intoxicación directa del producto, ya que se ha encontrado que el veneno atraviesa la barrera placentaria.
- Hipoxia fetal secundaria a alteraciones hemodinámicas en la madre, incluyendo el estado de shock materno.
- Desprendimiento de la placenta secundaria a coagulopatía, que ocasiona hemorragias tanto uterinas como de la placenta.
- Contracciones uterinas prematuras ocasionadas tanto por el veneno, como por la liberación de sustancias vasoactivas, pirógenos y citocinas debido a los daños tisulares en el sitio de la lesión y otros órganos afectados, mismos que pueden conducir a un trabajo de parto prematuro.
- Anemia fetal por hemorragias maternas.
- Anafilaxia tanto por el veneno, como por el antiveneno.

Tratamiento

Primeros auxilios y manejo de campo

Es recomendable asumir que todas las mordeduras por serpientes pueden ser potencialmente peligrosas, principalmente si no se logra identificar positivamente al reptil, por lo tanto, se deben administrar los primeros auxilios adecuados, e inmediatamente trasladar a un hospital que disponga de los recursos adecuados para otorgar el tratamiento integral (**Tabla V**).

Tabla V. Primeros auxilios en caso de mordeduras por serpientes

Que SÍ se debe hacer	Que NO se debe hacer
<ul style="list-style-type: none"> • Si es posible identificar a la serpiente, características, tamaño, color, cascabel • Mantener a la persona cómoda, calmada y dependiendo del caso abrigada • Si es posible, evitar que camine y trasladar de inmediato a un sitio adecuado para recibir tratamiento profesional, en posición de decúbito lateral derecho • Vigilar estado de conciencia y respiración • Si la mordedura es en una extremidad, inmovilizar en posición neutral, el vendaje no debe estar muy apretado, y no retirar hasta recibir evaluación y tratamiento profesional • Retirar las joyas, relojes o ropa ajustada antes de que comience la hinchazón • Limpia la herida con agua y jabón • Anotar hora del accidente y tratamientos recibidos 	<ul style="list-style-type: none"> • No cortar o succionar la herida • No aplicar torniquetes • No dar líquidos y/o alimentos • No administrar bebidas alcohólicas o con cafeína • No aplicación local de productos químicos, electricidad

Hay medidas que son controversiales, como la aplicación local de hielo, o intentar atrapar a la serpiente, ya que puede ocasionar nuevas mordeduras en la paciente y las personas cercanas.

Tratamiento hospitalario

Manejo médico

En general, el tratamiento de la paciente embarazada es muy similar al de la no embarazada, cuyo objetivo es limitar los efectos locales y sistémicos que produce el veneno en el organismo; el hecho de que la persona se encuentre en estado de gravidez, obliga a pensar también en el producto, pero hay que recordar la máxima que dice “lo que es bueno para la madre, lo es también para su bebé”,

entonces, el plan terapéutico recomendado es el siguiente:

1. Realizar un interrogatorio lo más amplio y preciso posible, poniendo énfasis en las circunstancias del evento, lugar, fecha y hora; si se pudo identificar, atrapar o sacrificar a la serpiente. En la actualidad es muy común que se tomen fotografías, las cuales son de suma utilidad para identificar al agente agresor y establecer un tratamiento específico.

Es útil consignar el tratamiento recibido, farmacológico o empírico, si la paciente es referida de algún otro sitio, y no trae consigo alguna nota del manejo realizado, es de mucho valor intentar comunicarse, y

saber qué manejo se dio previamente.

Otros datos de interés incluyen saber si la persona es asmática, o alérgica a productos biológicos como vacunas, antivenenos o medicamentos.

Interrogar acerca de accidentes previos, y evolución desde el accidente hasta el momento de hacer el interrogatorio.

2. Al ser una forma de trauma, se siguen los mismos principios de la reanimación aguda (ABC del trauma): A) Preservar o establecer una vía aérea permeable; B) Evaluar la ventilación; C) Evaluar el estado hemodinámico; D) Evaluar el estado de conciencia y neurológico, y E) Evaluar completamente a la paciente, no solo el sitio de la lesión, ya que puede haberse caído, o lastimado durante el accidente o al intentar huir.
3. Evaluar y consignar los signos vitales, incluyendo la saturación de oxígeno y el grado de dolor.
4. Dejar en ayuno hasta terminar la evaluación y asegurarse que no existan datos digestivos de envenenamiento como náuseas, vómitos y diarrea.
5. Establecer un plan de líquidos con soluciones balanceadas.
6. Tomar exámenes de laboratorio (**Tabla IV**).
7. Manejo del dolor, que habitualmente junto con el edema son los datos cardinales para saber si hay envenenamiento al menos localmente; en el caso de que el envenenamiento haya sido ocasionado por Vipéridos, se recomienda utilizar analgésicos opioides (por ejemplo Tramadol o Bupenorfina), no se deben usar Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroides (AINES), ya que éstos, pueden incrementar la posibilidad de sangrados recordando que el veneno de los Vipéridos es predominantemente hemotóxico, miotóxico y citotóxico (hay algunas especies de vipéridos que también tienen efectos neurotóxicos). Una alternativa es

utilizar como analgésico el Ketorolaco, solo o alternado con los analgésicos opioides.

El caso de que la serpiente sea de la familia de los elápidos, el manejo del dolor es exactamente a la inversa que con los Vipéridos, en éstos hay que evitar o limitar el uso de opioides, ya que el veneno de esta familia de serpientes es predominantemente neurotóxico.

8. Respecto a la prevención de la infección, el uso profiláctico de antibióticos es controversial, hay múltiples reportes que afirman que no son necesarios, sin embargo, una reciente revisión sistemática realizada por la Cochrane denominado “Antibiotics for preventing wound infections after snakebite”, si recomienda el uso de los antibióticos, una cefalosporina de primera generación sería el tratamiento adecuado de primera instancia, en caso de alergias puede usarse alternativamente Clindamicina o algún Aminoglucósido, previa valoración general de costo/beneficio de la función hepática y renal.
9. Actualizar profilaxis antitetánica
10. El uso rutinario de esteroides no está indicado.
11. Algunas pacientes pueden desarrollar sangrados importantes que hacen que disminuyan sus niveles de hemoglobina a niveles críticos, o bien, hay pacientes que desarrollan trombocitopenia, al igual que otras cuyos tiempos de coagulación se encuentran prolongados persistentemente, en esos casos, el clínico puede considerar el uso de derivados sanguíneos como el plasma fresco, los concentrados plaquetarios y los paquetes globulares, éstas opciones terapéuticas se pueden utilizar individualizando los casos, pero antes de ello, es imprescindible la neutralización del veneno, porque de otra manera únicamente se está proporcionando sustrato para que se agraven las hemorragias y/o se desarrolle una coagulación intravascular diseminada (CID).

12. En relación al uso de Antiveneno, la escasa evidencia que hay en la literatura, tiende reportes muy variados acerca de su utilización, ya que hay reportes que mencionan que hubo mayor morbilidad en las pacientes cuando se utilizan los antivenenos, que cuando no se utilizan, en tanto que, otros reportes mencionan y recomiendan el uso del antiveneno, pero advierten que se debe valorar el riesgo de administrar un producto biológico a una paciente embarazada, contra el riesgo de no administrar estos productos y dejar evolucionar el envenamiento, la mayoría de estos reportes ya son antiguos, cuando se utilizaban antivenenos de segunda generación, o bien los primeros antivenenos producidos con las fracciones Fab1. En la actualidad esto ya no es totalmente válido, porque los Antivenenos monovalentes o polivalentes producidos a partir de suero de caballos, son sumamente seguros. Estos antivenenos se producen a partir de la fracción Fab2 de las inmunoglobulinas, las cuales ya no son antigénicas, por lo que las reacciones antígeno anticuerpo del Tipo I, se presentan con una incidencia muy baja (menos de 2%), estas moléculas además son muy grandes (mayores a 50,000 daltons), por lo que no pasan la barrera placentaria, y no se tienen datos acerca de la afección al producto.

En el caso de que se presenten reacciones alérgicas (la más frecuente es rash), se puede suspender la infusión del antiveneno, se administran antihistamínicos, y dependiendo de si la reacción es muy severa, incluso se pueden administrar conjuntamente corticoesteroides, hasta revertir la reacción y posteriormente continuar administrando el antiveneno. La dosis por administrar dependerá del grado de envenamiento, y de la farmacopea específica de cada país. En México se produce el antiveneno polivalente antiviperino (Antivipmyn®), y el específico

para las serpientes de coral (Coralmyn®), los cuales se presentan como polvos liofilizados, los cuales se reconstituyen con agua estéril y posteriormente su contenido se agrega a 250-500 centímetros cúbicos de solución salina o solución de Hartmann, que se administran en un lapso de 20-30 minutos, se inicia lentamente para evaluar las posibles reacciones alérgicas, y pasados 5 minutos se puede pasar más rápidamente; para calcular dosis se recomienda ver las instrucciones de cada fabricante.

Manejo Quirúrgico

El rol del cirujano en el accidente ofídico se inicia desde que las pacientes arriban a los servicios de urgencias. Cuando el médico examina la herida, debe evaluar los datos locales, que inicialmente serán solo edema, eritema y quizá, equimosis, sin embargo, en el transcurso de las siguientes horas es posible que se formen flictenas hemorrágicas, y necrosis de los tejidos, pudiendo, en los casos graves, desarrollar datos compatibles con un síndrome compartimental; el manejo recomendado es el siguiente:

1. Lavar con agua y jabón la herida y examinar las huellas de los colmillos, esto es particularmente recomendado en aquellos casos en los que las personas al ser evaluadas tienen sangre, u otras sustancias que algunas personas aplican como remedios mientras el paciente es conducido al médico (por ejemplo emplastos de lodo y hierbas, petróleo, aceite, etc.).
2. Algunos pacientes desarrollan bulas hemorrágicas, las cuales, en ocasiones, pueden ser muy dolorosas cuando van aumentando de tamaño, en estos casos, la aspiración de las mismas con técnica estéril será suficiente. Eventualmente pueden volver a formarse y será necesario volver a aspirar; la piel por encima de la bula en la mayoría de los casos se esfacelará en los siguientes días sin problemas (**Figura 11**).

3. En algunas ocasiones se desarrolla necrosis de los tejidos alrededor del sitio de la mordedura, y será necesario realizar juiciosamente una debridación, esto debido a que si se hace en forma muy temprana, quizá no se ha limitado adecuadamente la zona a resecar, y entonces será necesario volver a realizar el procedimiento; posteriormente se deberán realizar curaciones de la herida, y si la herida resultante de la debridación es muy amplia, hay varias opciones para el manejo de la misma, como son el uso de parches hidrocoloides, aplicación de injertos autólogos, y el uso de tecnología VAC (Vacuum Assisted Closure), que consiste en una terapia a base de presión negativa que promueve la cicatrización en un ambiente húmedo, estimulando la granulación, y disminuyendo la posibilidad de infección, de todas maneras, es necesario en estos casos cubrir al paciente con antibióticos (Figura 12).
4. En algunas ocasiones la necrosis es tan grande y profunda en los dedos de las manos o los pies, que es necesario realizar amputaciones de los mismos, afortunadamente este tipo de desenlaces es poco frecuente, dependerá del grado de envenenamiento, del tiempo de evolución, del tratamiento empleado y de las condiciones propias del paciente, como diabetes mellitus o insuficiencia vascular, tanto venosa como arterial.
5. Fasciotomías para el manejo del Síndrome compartimental. En algunas personas el edema puede ser tan importante, que la piel se torna tensa, los dedos se aprecian cianóticos (esto también se puede confundir con equimosis extensa), los pacientes se quejan de intenso dolor y no se palpan los pulsos arteriales, entonces uno de los temores más grandes que tiene el clínico es que se esté desarrollando un Síndrome Compartimental, el cual, si progresa, ocasiona isquemia severa, y en casos extremos la necesidad de amputación.

El manejo, cuando se tiene un Síndrome Compartimental es la realización de fasciotomías, sin embargo, en la actualidad este tipo de intervenciones quirúrgicas se deberá limitar a aquellos casos en los que exista peligro inminente de poner en riesgo la viabilidad de la extremidad afectada, y para ello se deberá demostrar que la presión del compartimiento muscular excede los 30 mmHg, que es la presión promedio del sistema venoso; otras opciones son el realizar ultrasonido doppler en el que se demuestre ausencia de flujo venoso. La última alternativa es la juiciosa valoración clínica, basándose en los datos, que en inglés le llaman “las 6”: Pain, Paresthesia, Poikilothermia, Pallor, Paralysis, and Pulselessness (dolor, parestesias, poiquiloterapia, palidez, parálisis y ausencia de pulsos).



Figura 11. Mordedura de serpiente a nivel del dorso del pie derecho, acude con 8 horas de evolución, con formación de bulas hemorrágicas, las cuales se tratan efectivamente mediante aspiración de las mismas bajo técnica estéril.



Figura 12. Necrosis de los tejidos blandos de la mano derecha que se desarrolla a las 72 horas de internamiento, en estos casos hay que esperar hasta ver la limitación del daño y posteriormente se realiza debridación en quirófano.

Resumen

Las mordeduras por serpientes venenosas durante el embarazo son una entidad poco frecuente, sin embargo, conllevan una elevada morbimortalidad al binomio madre-producto, por lo que es indispensable el manejo adecuado y principalmente oportuno de un equipo multidisciplinario, liderado por el obstetra y un experto en intoxicaciones por animales venenosos, en el que la administración temprana del antiveneno específico, la corrección de las anomalías hemodinámicas y metabólicas complementadas con una eficiente monitorización materno-fetal serán los principales elementos que mejoran el pronóstico.

Referencias

1. Bhaumik S, Gopalakrishnan M, Kirubakaran R, Jagnoor J. Antibiotics for preventing wound infections after snakebite. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 7. Art. No.: CD015114.
2. Cheng AC, Currie BJ. Venomous snakebites worldwide with a focus on the Australia-Pacific region: current management and controversies. *J Intensive Care Med.* 2004 Sep-Oct;19(5):259-69. doi: 10.1177/0885066604265799. PMID: 15358944
3. Chippaux, J. P. Snake-bites: appraisal of the global situation. *Bull. World Health Organ.* 76, 515-524 (1998).
4. Dart RC, Hurlbut KM, Garcia R, Boren J. Validation of a severity score for the assessment of crotalid snakebite. *Ann Emerg Med.* 1996 Mar;27(3):321-6. doi: 10.1016/s0196-0644(96)70267-6.
5. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Sep 14;3:17063. doi: 10.1038/nrdp.2017.63. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Oct 05;3:17079. PMID: 28905944
6. LaMonica GE, Seifert SA, Rayburn WF. Rattlesnake bites in pregnant women. *J Reprod Med* 2010;55:520-2.
7. Langley RL. A review of venomous animal bites and stings in pregnant patients. *Wilderness Environ Med.* 2004;15(3):207-15.
8. Malz S. Snake-bite in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1967;74:935-937.
9. Mohammed AH, Nawar NNY, Hanna MM. Some effects of *Naja nigricollis* envenomation on developing fetal tissue. *Toxicon* 1974;12:477-80.
10. Morsy MA, Gupta S, Dora CP, Jhawar V, Dhanawat M, Mehta D, Gupta K, Nair AB, El-Daly M. Venoms classification and therapeutic uses: a narrative review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023 Feb;27(4):1633-1653.
11. Munawar A, Ali SA, Akrem A, Betzel C. Snake Venom Peptides: Tools of Biodiscovery. *Toxins (Basel).* 2018 Nov 14;10(11):474.
12. Powell R. Snake Venoms. In *Encyclopedia of Toxicology.* EU: Academic Press, 2005 y Munawar A, Ali SA, Akrem A, Betzel C. Snake Venom Peptides: Tools of Biodiscovery. *Toxins (Basel).* 2018 Nov 14;10(11):474.
13. Russell FE: Snake Venom Poisoning. Great Neck, New York: Scholium International, 1983.
14. Sebe A, Satar S, Acikalin A. Snakebite during pregnancy. *Hum Exp Toxicol* 2005;24:341-5.
15. Seneviratne SL, de Silva CE, Fonseka MMD, Pathmeswaran A, Gunatilake SB, de Silva HJ. Envenoming due to snake bite during pregnancy. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002;96:272-274.
16. Sierra M, Bernal M. Serpientes exóticas: Nueva moda, nueva urgencia. *Medicina Intensiva.* 2001. 25(2) 66-75.

17. Uetz, P., Freed, P., Aguilar, R., Reyes, F. & Hošek, J. (eds.) (2023) The Reptile Database, <http://www.reptile-database.org>, consultado el 30/09/2023
18. Van Mierop LHS: Poisonous snakebite. 2 Symptomatology and treatment. J Florida Med Assoc 1976;63:191-200.
19. Wang MJ, Lu MY, Ausbeck EB, Harper LM. Obstetric Management of Copperhead Snake Envenomation in Pregnancy: A Case Report. Case Reports in Acute Medicine [Internet]. 2019 Jul 23;2(2):35-41.

El paro cardiorrespiratorio en la paciente gestante



Francisco Javier Gurri Hernández, Fernando Alfredo Mata Avalos

17

Introducción

El paro cardiorrespiratorio en la mujer embarazada es un evento poco frecuente, con una incidencia estimada de 1 por cada 20,000 a 36,000 embarazos. Sin embargo, la muerte materna ha ido en aumento en los últimos años. A nivel mundial, se estima una tasa de muerte materna de 216 por cada 100,000 nacimientos, con una amplia variación entre los diferentes países. En los países desarrollados, después de observarse una disminución gradual en la mortalidad, que llegó a ser de 8 muertes por cada 100,000 nacidos vivos en 1999, se ha registrado en años recientes un aumento progresivo hasta alcanzar las 17.4 muertes por cada 100,000 nacidos vivos. En México, de acuerdo con los registros del INEGI, se observó una disminución progresiva en la tasa de mortalidad materna entre 1990 al 2019, que pasó de 89.3 a 34.2 muertes por cada 100,000 nacidos vivos. Sin embargo, la mortalidad aumentó a 53.2 y 58.6 muertes por cada 100,000 nacidos vivos en el 2020 y 2021 respectivamente.

La supervivencia después de un evento de paro cardiorrespiratorio es muy variable. En los países desarrollados, la supervivencia a un evento de paro cardiorrespiratorio varía entre 58 a 71%. En los Estados Unidos, las mujeres afroamericanas tienen un riesgo 2.5 veces mayor de morir por complicaciones del embarazo en comparación con las caucásicas. En diferentes estudios se ha encontrado que entre 28% al 50% de las muertes maternas son prevenibles. En la mitad de los casos, la mortalidad se asoció a una atención subóptima del paro cardiorrespiratorio. El porcentaje de supervivencia al alta hospitalaria después de un paro cardiorrespiratorio es cercano al 60%.

La poca frecuencia con la que se presenta el paro cardiorrespiratorio durante el embarazo ocasiona que la experiencia del personal médico en el manejo de estos casos sea limitada, y que las áreas de atención obstétrica no estén lo debidamente preparadas para la atención de una crisis de esta naturaleza. En estudios clínicos observacionales y de simulación de casos en personal obstétrico se ha observado que la calidad de la atención de un paro cardiorrespiratorio, basado en estándares internacionales (soporte vital básico o avanzado) es baja, aún en personal capacitado en estas técnicas. Por esta razón, se han realizado múltiples esfuerzos para proveer capacitación al personal médico y lineamientos basados en evidencia, que mejoren la atención de las pacientes obstétricas ante una situación de emergencia.

Cambios fisiológicos durante el embarazo

Durante el embarazo ocurren una serie de cambios hemodinámicos y ventilatorios que deben de considerarse durante la atención de una emergencia médica. El volumen circulante aumenta progresivamente, pudiendo llegar a ser al final del embarazo de 30% a 50% más que en la mujer no embarazada. El aumento en la producción de aldosterona y estrógenos, así como en la retención renal de líquidos y una mayor producción de eritrocitos por la médula ósea, ocasiona un aumento tanto en el volumen de plasma como de la masa eritrocitaria. Este aumento puede representar de 1 a 2 litros de volumen circulante al final del embarazo. El

Cambios fisiológicos y la resucitación de la mujer gestante

aumento en el volumen circulante tiende a compensar el volumen de sangre que pasa a la circulación placentaria, que podría ser cercano a los 700 ml, y al volumen de sangre que se pierde durante el parto. Por otra parte, el gasto cardíaco se incrementa entre un 30% a 50%, debido a un aumento en el volumen latido y de la frecuencia cardíaca, que puede elevarse hasta 120 latidos por minuto. Esto ocasiona un aumento en el consumo de oxígeno a nivel miocárdico. Aunque hay un aumento en el gasto cardíaco, se observa una disminución en la presión arterial sistémica, debido a una disminución en las resistencias vasculares. El retorno venoso disminuye progresivamente debido a la compresión que ejerce el útero grávido sobre la vena cava inferior, principalmente en la posición de decúbito dorsal. El embarazo es considerado un estado hipercoagulable. El fibrinógeno, así como los factores V, VII, VIII, IX, X y XII se incrementan principalmente en el tercer trimestre del embarazo, en preparación para el alumbramiento.

La función respiratoria también se ve afectada. El útero grávido ejerce presión y desplaza el diafragma, disminuyendo de esa forma la capacidad residual funcional y el volumen corriente. El metabolismo al final del embarazo es 15% mayor de lo normal, por lo que el consumo de oxígeno aumenta un 20% del nivel basal, y con ello, la producción de CO₂ también aumenta. De forma compensatoria, y por una mayor cantidad de progesterona, hay un incremento en la frecuencia respiratoria y del volumen minuto, que aumenta hasta un 50% del valor basal. Esto puede llevar a alcalosis respiratoria y de manera compensatoria, a niveles de bicarbonato discretamente por debajo del nivel normal. Además, se observa un edema de laringe y tráquea probablemente debido al aumento del volumen circulante y de la producción de progesterona.

Debe de entenderse que durante el tratamiento del estado de choque y de las maniobras de resucitación cardiopulmonar se están atendiendo a dos pacientes simultáneamente, la madre y el feto, por lo que se requiere implementar medidas de atención para ambos pacientes y una coordinación estrecha entre ambos equipos de atención.

Durante la resucitación del estado de choque, toma gran relevancia la compresión que ejerce el útero grávido sobre la aorta y la vena cava inferior contra la columna vertebral, en la posición de decúbito supino. Esto disminuye en un 30% el retorno venoso al ventrículo derecho y de manera secundaria el gasto cardíaco del ventrículo izquierdo. En esta situación se debe liberar la compresión del útero ejerciendo una de las siguientes cuatro maniobras: **1) Colocar a la paciente sobre una superficie firme y lateralizarla en bloque con una inclinación aproximada de 15 a 20 grados sobre su costado izquierdo;** **2) La técnica de dos manos, situándose en el lado izquierdo de la paciente, rodeando el útero con las dos manos y jalándolo con ambas manos hacia la persona que está realizando la maniobra;** **3) Colocándose en el lado derecho de la paciente, hacer una maniobra con la palma de la mano para empujar el útero hacia el lado izquierdo de la paciente;** **4) Colocar un objeto firme por debajo de la cadera derecha de la paciente con el fin de conseguir una lateralización a la izquierda de su cuerpo.**

El aumento en el volumen circulante permite que la paciente pueda tolerar pérdidas de entre 500 a 1000 ml de sangre sin datos de inestabilidad hemodinámica, sin embargo, esta adaptación podría enmascarar pérdidas potencialmente graves. El aumento en el volumen circulante de plasma puede ocasionar un estado de anemia dilucional y con ello una disminución en el transporte de oxígeno. Por

otro lado, el volumen de distribución de los medicamentos aumenta por lo que podría no haber una respuesta farmacológica esperada a dosis estándar. Además, cambios metabólicos, de la fisiología renal y de la absorción y el tránsito gastrointestinal, pueden alterar la biodisponibilidad de múltiples medicamentos.

La mujer embarazada es una paciente de vía aérea difícil de intubación. Por un lado, es común que desarrollen hiperemia y edema de la mucosa de la faringe y laringe. La disminución del volumen de reserva espiratoria y del volumen corriente, ocasionan una pobre tolerancia a la hipoventilación y la apnea. Además, el retraso en el tiempo de vaciamiento gástrico puede favorecer el reflujo y la broncoaspiración. El riesgo de falla a la intubación es ocho veces mayor en comparación con las mujeres no embarazadas. Es frecuente tener que intubar a las pacientes con tubos orotraqueales de menor calibre, habitualmente tubos de 6.5 a 7.0.

En pacientes con más de 24 semanas de embarazo, en quienes no han sido efectivas las maniobras de resucitar en los primeros 4 a 5 minutos, se debe de considerar una cirugía de urgencia para el nacimiento del feto (cesárea perimortem).

Principales causas de paro cardiorrespiratorio en la paciente gestante

Las causas de parada cardiorrespiratoria en la mujer embarazada pueden dividirse en complicaciones obstétricas, complicaciones no obstétricas y complicaciones iatrogénicas. La mayoría de las veces la parada cardiorrespiratoria es debida a actividad eléctrica sin pulso (**Tabla I**).

La causa más frecuente de complicación obstétrica es la hemorragia postparto. Esta se define como una pérdida sanguínea de más de 1000 ml, o una pérdida que ocasione síntomas de hipovolemia, dentro de las primeras 24 horas

del nacimiento por cualquier vía. Esta puede ser secundaria a atonía uterina, retención de tejido placentario, traumatismo o alteraciones en la cascada de coagulación (nemotécnica de las cuatro “Ts”: Tono, Trauma, Tejido y Trombina). El paro cardiorrespiratorio suele asociarse con actividad eléctrica sin pulso. Se han descrito diferentes factores de riesgo para hemorragia postparto, entre ellos edad mayor a 35 años, multiparidad, cesárea previa, preeclampsia, diabetes gestacional, nacimiento pretérmino y anomalías placentarias.

Tabla I. Causas de las paradas cardiocirculatorias

Causas relacionadas al embarazo
Hemorragia (desprendimiento de placenta, placenta previa)
Pre eclampsia, eclampsia, toxicidad por sulfato de magnesio
Síndrome de HELLP
Embarazo ectópico
Causas relacionadas al parto
Complicaciones de la anestesia
Embolismo de líquido amniótico
Causas cardiovasculares
Disección de Aorta
Cardiomiopatía
Enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio
Trauma, neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco
Arritmias, hipo-hiperkalemia
Hipovolemia
Embolismo pulmonar

El embolismo de líquido amniótico es un evento de difícil diagnóstico con una alta mortalidad. Se estima una incidencia de 1 en 12,000 nacimientos, y representa hasta el 10% de todas las causas de muerte materna. Ocurre característicamente durante el trabajo de parto y en el momento del nacimiento, por parto o cesárea. Es ocasionado por una intensa respuesta inflamatoria con la exposición a antígenos del líquido amniótico. Debe sospecharse ante la presencia de parada cardíaca con actividad eléctrica sin pulso, estado de choque refractario, edema pulmonar y datos de coagulopatía de consumo.

Las enfermedades cardiovasculares preexistentes y la cardiomiopatía del embarazo representan cerca del 30 al 50% de las causas de muerte. El antecedente de eventos cardíacos previos (falla cardíaca, ataques isquémicos, o arritmias), una clase funcional de la NYHA >II, estenosis mitral (<2 cm²) o de válvula aórtica (<1.5 cm²) o una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40%, son factores de riesgo que pueden predecir eventos cardiovasculares graves durante el embarazo. En presencia de una enfermedad cardíaca previa, el riesgo de un evento cardiovascular potencialmente mortal se incrementa en 5%, 25% y 75% con ninguno, uno o dos o más de los factores de riesgo anteriores respectivamente.

El infarto agudo del miocardio es un evento poco frecuente, con una incidencia estimada de 6 por cada 100,000 embarazos. La mayoría de las muertes ocurren en el momento del infarto y en las siguientes dos semanas. La diabetes mellitus, hipertensión arterial y la obesidad son los factores de riesgo frecuentemente asociados. Muchos de los síntomas que se presentan durante un evento isquémico miocárdico como la disnea de esfuerzo, dolor torácico subesternal con irradiación a la mandíbula, dolor epigástrico, diaforesis y náusea, son molestias habituales durante el embarazo, por lo que esto puede provocar un retraso en el diagnóstico. La elevación o depresión del segmento ST, la aparición de ondas Q, la elevación de la troponina I y T de alta sensibilidad y la evidencia por

ecografía de anomalías segmentarias en la movilidad de la pared miocárdica confirman el diagnóstico. La fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular sin pulso, son las arritmias que con mayor frecuencia se presentan en el paro cardiorrespiratorio. El tratamiento de elección es la revascularización temprana por angiografía coronaria con colocación de stent. Si la institución no cuenta con este procedimiento, la revascularización temprana con trombolíticos endovenosos está indicada.

La enfermedad tromboembólica venosa es cuatro veces más frecuente durante el embarazo. La embolia pulmonar se presenta en 1 de cada 2500 embarazos y representa el 29% de las causas de paro cardiorrespiratorio. Además de que el embarazo se considera un estado hipercoagulable, se han descrito otros factores de riesgo como la edad mayor a 35 años, eventos tromboembólicos previos, tabaquismo, índice de masa corporal mayor a 30 Kg/m² y la asociación con enfermedades inmunológicas. El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de la enfermedad tromboembólica venosa se asocia con una mortalidad de menos del 1%.

Entre las causas iatrogénicas destacan la incapacidad de poder conseguir la intubación de la vía aérea, la inyección accidental de anestésicos a la circulación general a través de la vía epidural y la toxicidad por sulfato de magnesio.

Guía ERC

La PCR se caracteriza por la interrupción súbita del latido cardíaco, de la circulación sanguínea y por lo tanto, de la irrigación cerebral con la consiguiente pérdida brusca del conocimiento y de la respiración. Por lo tanto, el reconocimiento o diagnóstico de una PCR se realizará ante la detección de los siguientes signos clínicos:

- Pérdida de consciencia del paciente.
- Apnea o respiración agónica.

Las medidas generales del estado de choque incluyen la administración de oxígeno al 100% a flujos altos. Debido al rápido desarrollo de hipoxemia e hipoxia tisular por la pobre tolerancia a la hipoventilación/apnea, se debe de considerar la ventilación con mascarilla o intubación orotraqueal de forma temprana. La mascarilla laríngea es una opción en los casos en donde no se pueda conseguir la intubación traqueal. En las pacientes que requieran ventilación mecánica se recomienda ventilar con parámetros protectores, con volúmenes corrientes de 6 ml/kg de peso ideal, manteniendo presión de meseta < 30 cm H₂O y presión pico < 35 cm H₂O. En caso de requerir sedación, el propofol o dexmedetomidina son los sedantes de primera elección. Se debe evitar el uso de benzodiazepinas. La paciente tiene que colocarse en posición supina con lateralización del cuerpo entre 15 a 20 grados hacia su costado izquierdo, o realizar las maniobras para desplazar el útero y liberar la compresión de la vena cava inferior. La colocación de dos vías venosas gruesas o un catéter venoso central son necesarias, preferentemente en venas por arriba del nivel del diafragma y con la ayuda de ultrasonido. El tratamiento del dolor y la ansiedad ayudan a la disminución del consumo de oxígeno del miocardio. Es necesaria la monitorización continua de datos de perfusión tisular por medio de signos vitales, el estado de alerta, niveles de lactato, saturación venosa central de oxígeno y de la producción urinaria por hora.

Activación del protocolo hospitalario de código de respuesta inmediata de parada cardíaca materna (código oro, código mater) ante la ausencia de pulso, datos de dificultad respiratoria o apnea. El equipo de parada cardíaca materna debe incluir personal para la atención de la paciente obstétrica en parada cardiorrespiratoria (un médico urgenciólogo, de medicina interna o medicina crítica y una enfermera), personal para la realización de una operación cesárea de urgencia (obstetra y enfermera obstétrica), personal para la atención del neonato en estado crítico (pediatra o neonatólogo y enfermera

pediátrica), anestesiólogo y técnico en terapia respiratoria de adultos y neonatal.

La finalidad de las maniobras de reanimación es recuperar la circulación espontánea y, en gestantes de más de 24 semanas, aumentar las probabilidades de supervivencia fetal con las mínimas secuelas neurológicas.

“Desde hace tiempo, las guías de reanimación del European Resuscitation Council se basan en la denominada «cadena de supervivencia» (**Figura 1**), que consiste en una serie de acciones que, realizadas de forma ordenada y secuencial, determinan una mayor supervivencia ante una PCR y un mejor pronóstico neurológico”

- Reconocimiento precoz y aviso al sistema de emergencias.
- Inicio de las maniobras de reanimación básicas de forma precoz.
- Desfibrilación precoz.
- Cuidados post-parada cardiorrespiratoria.

Soporte vital básico

Las maniobras de reanimación en la paciente gestante se efectúan del mismo modo que en el resto de los pacientes, usando los mismos fármacos y los mismos regímenes de desfibrilación, pero teniendo en cuenta ciertas particularidades que más adelante se comentarán detenidamente.

Las medidas generales del estado de choque incluyen la administración de oxígeno al 100% a flujos altos. Debido al rápido desarrollo de hipoxemia e hipoxia tisular por la pobre tolerancia a la hipoventilación/apnea, se debe de considerar la ventilación con mascarilla o intubación orotraqueal de forma temprana

La piedra angular de las maniobras básicas de reanimación es la correcta realización de las compresiones torácicas. Las compresiones deben realizarse con una frecuencia de, aproximadamente, 100 - 120 por minuto (nunca



Figura 1 | Cadena de supervivencia en la maniobra de reanimación.

superior a 120 por minuto) y consiguiendo una profundidad de 5 – 6 cm, o de aproximadamente, un tercio del diámetro anteroposterior torácico, permitiendo el retroceso del tórax y, sobre todo, minimizando las interrupciones. Si se realizan también ventilaciones, éstas deben durar aproximadamente un segundo cada una y se debe administrar el suficiente volumen para que el tórax suba. La ratio compresiones/ventilaciones es de 30:2, intentando no interrumpir las compresiones torácicas más de 10 segundos durante las ventilaciones. En personal no entrenado o cuando no existe ningún método barrera para la ventilación, se permite la realización de la RCP únicamente con compresiones torácicas sin alternancia con ventilaciones. El algoritmo actual de soporte vital básico consiste en que, ante una víctima inconsciente que no respire normalmente, se debe avisar al sistema de emergencias e iniciar rápidamente la RCP con secuencia 30:2 (**Figura 2**).

Cuando se tenga desfibrilador externo automático (DEA) se conectará a la paciente y se seguirán sus instrucciones (**Figura 3**).

Particularidades de paciente gestante

El síndrome de compresión aorto-cava se produce cuando la gestante se encuentra en decúbito supino y es secundario a la compresión de los grandes vasos, aorta y vena cava inferior, a nivel intraabdominal por el útero gestante, que desencadena una situación de bajo gasto (reducción del volumen sistólico y del gasto cardíaco) por reducción o ausencia del retorno venoso (**Figura 4**).

La clínica que se presenta consiste en la tríada de bradicardia, hipotensión y síncope en decúbito supino, que puede prevenirse y/o resolverse fácilmente con la colocación de la gestante en decúbito lateral izquierdo o con el desplazamiento manual lateral uterino. En un estudio mediante resonancia magnética en gestaciones de más de 20 semanas, se ha observado que el decúbito lateral mejora la hemodinámica materna, con un incremento del 27% del volumen sistólico. A partir de las 32 semanas, aumenta hasta un 35% del

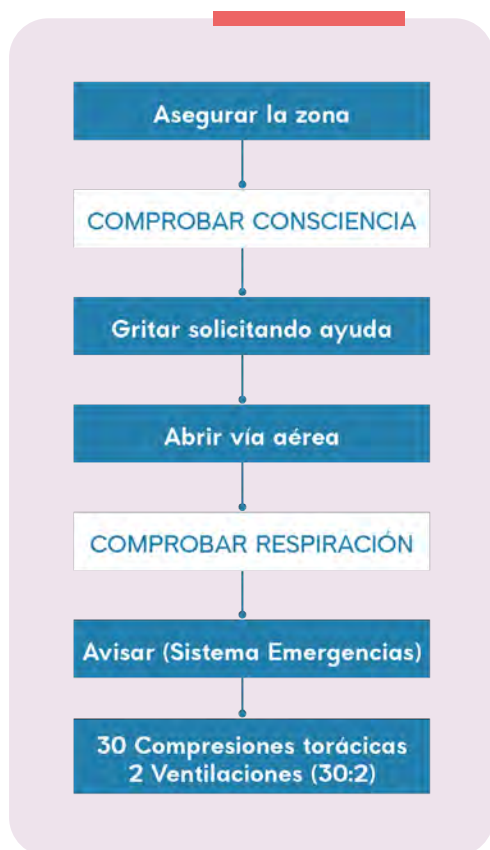


Figura 2 | Secuencia soporte vital básico.

volumen sistólico y un 24% de gasto cardíaco, en comparación con el decúbito supino. El síndrome de compresión aorto - cava puede producirse a partir de las 20 semanas de gestación o antes en determinados casos, como por ejemplo, en embarazos múltiples.

El decúbito lateral se ha usado tradicionalmente para prevenir la compresión, pero durante las maniobras de reanimación ha sido muy cuestionado por diversos motivos. En primer lugar, no hay datos que confirmen que las compresiones torácicas sean efectivas en esta posición y, en segundo lugar, la calidad de las maniobras de reanimación disminuyen progresivamente según el grado de inclinación. Las nuevas guías de reanimación enfatizan la importancia de las compresiones como piedra angular en la reanimación, por lo que cualquier acción que pueda afectar a la calidad de éstas, repercutirá de forma negativa en la supervivencia y en el

pronóstico neurológico, tanto del feto como de la madre. Por este motivo, es más recomendable la realización del desplazamiento lateral manual uterino, que permite la descompresión aorto-cava manteniendo la posición en decúbito supino y, por lo tanto, permitiendo realizar las maniobras de compresión torácica de forma correcta (Figura 5).

Cabe descartar que, en el caso de hallarnos solos con una paciente gestante en parada cardiorrespiratoria, haya que iniciar rápidamente las compresiones torácicas sin contar con la ayuda de otro reanimador que realice el desplazamiento lateral manual uterino. En este caso, y ante la falta de recursos humanos, es permitido inclinar hacia la izquierda a la paciente mediante una cuña o cualquier elemento que nos ayude a mantener el decúbito lateral hasta que llegue la ayuda (almohada, cojín, muslos del reanimador arrodillado, entre otros).

Soporte vital avanzado

El Soporte Vital Avanzado es aquél realizado por personal entrenado. La principal diferencia con el Soporte Vital Básico es que los algoritmos de actuación se dividen según los diferentes ritmos del paro: ritmos desfibrilables como la fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular sin pulso (TVSP) y los ritmos no desfibrilables que incluyen la asistolia y la actividad eléctrica sin pulso (AESP).

En estos algoritmos se incluye el manejo de la vía aérea, el uso de fármacos, la desfibrilación manual y el diagnóstico y tratamiento de las potenciales causas reversibles de la PCR.

Principales cambios en las guías:

- Se hace hincapié en minimizar las interrupciones de las compresiones de alta calidad durante las intervenciones propias del SVA. Ello incluye interrupciones de menos de 5 s. para permitir la desfibrilación; se recomienda, por tanto, el uso de los parches

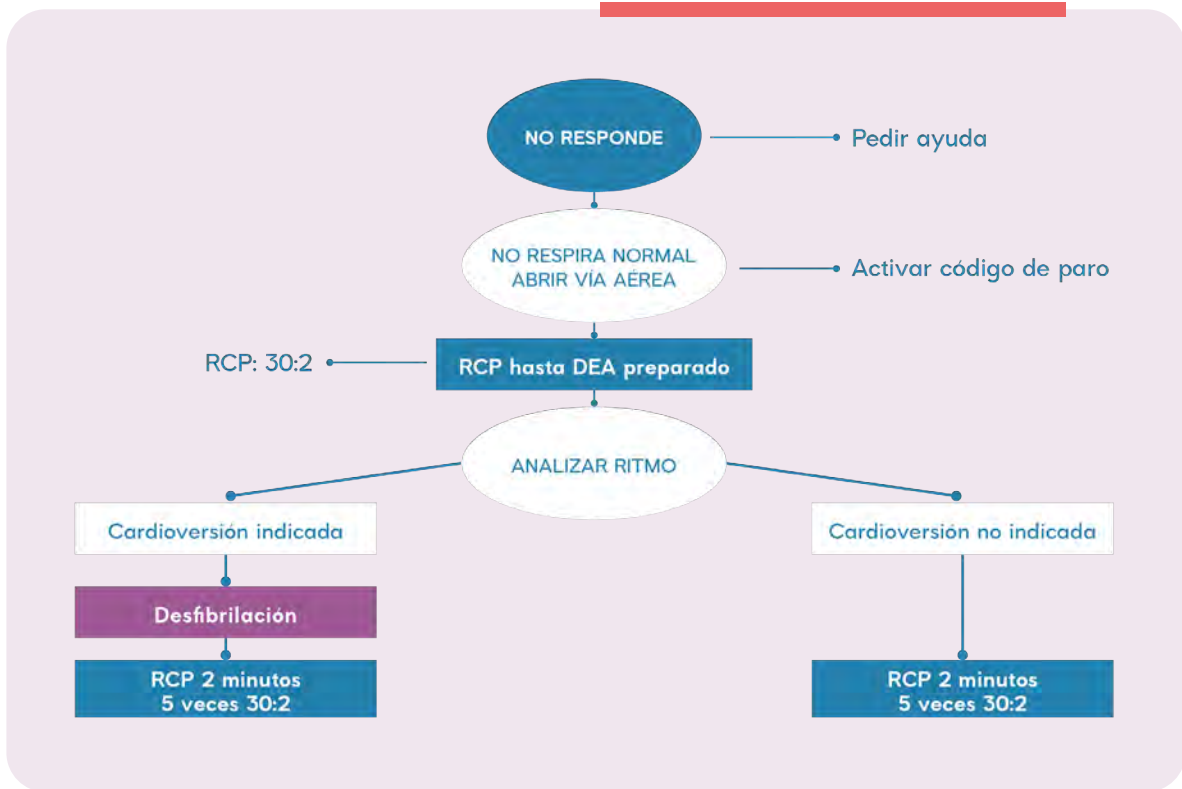


Figura 3 | Algoritmo SVB y DEA.

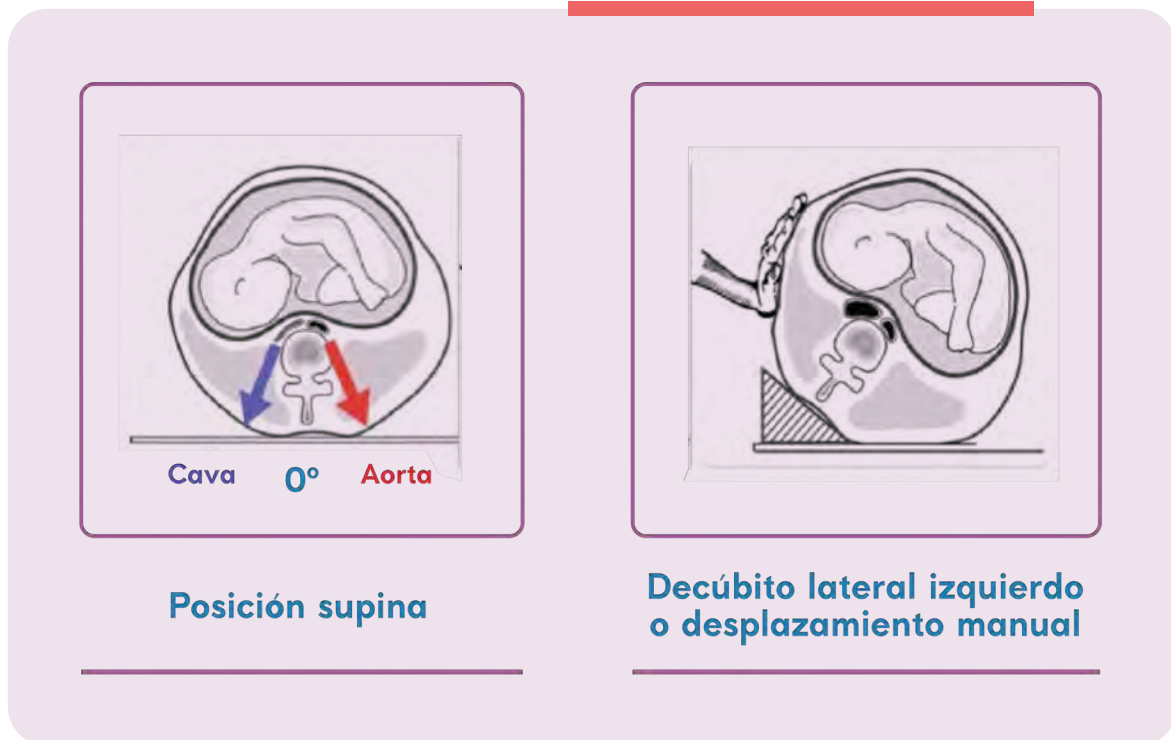


Figura 4 | Anatomía del síndrome de compresión aorto-cava.



Figura 5 | Decúbito lateral izquierdo a 30°C vs Desplazamiento manual lateral del útero.

adhesivos en vez de las palas como estrategia para disminuir la pausa pre-choque.

- Aumenta el énfasis en la determinación de CO₂ espirado, no sólo para comprobación de la correcta colocación del tubo orotraqueal, sino también como sistema de monitorización de calidad de las maniobras de reanimación, así como indicador precoz de la recuperación de la circulación espontánea (RCE).
- Aumento en la variedad de equipamiento para el manejo de la vía aérea durante la PCR, así como la aparición de los videolaringoscopios.
- Se introduce la ecografía para identificar causas reversibles de la PCR (taponamiento, tromboembolismo pulmonar, hipovolemia).

En el caso de la paciente gestante, se usan los mismos fármacos y los mismos regímenes de desfibrilación (tanto en frecuencia como en energía) que en la población general.

Ritmos desfibrilables

La fibrilación ventricular (FV) es el ritmo inicial más frecuente en una PCR, especialmente en las víctimas de una muerte súbita cardíaca. La taquicardia ventricular sin pulso (TVSP) puede precederla, pero habitualmente se deteriora rápidamente transformándose en fibrilación ventricular. Las dos situaciones se tratan de manera idéntica y, si son tratados de manera correcta y precoz, los pacientes pueden sobrevivir y ser dados de alta del hospital. El

tratamiento, tanto de la FV como de la TVSP, es la desfibrilación, que debe ser realizada tan pronto como sea posible. Las posibilidades de supervivencia disminuyen aproximadamente en un 7%-10% cada minuto, incluso con un soporte vital básico efectivo. El retraso de la desfibrilación es el factor más importante de éxito o fracaso.

La energía recomendada está convencionalmente establecida; si el desfibrilador es monofásico es de 360 J mientras que si es bifásico la secuencia es 150 J vs 200 J. La desfibrilación es el único momento en el que se pueden interrumpir las maniobras de RCP.

Se realiza un bucle de 2 minutos (5 secuencias 30 compresiones y 2 ventilaciones), tras el cual, se comprueba el ritmo cardíaco y se realiza una desfibrilación en caso de estar indicado. Inmediatamente después, se continúa con otro bucle de maniobras de reanimación durante 2 minutos más, y así de forma sucesiva. A partir del tercer bucle, se inicia la administración de fármacos: 1 mg de adrenalina, que se repite cada 3-5 min, y amiodarona 300 mg (y otro bolus de 150 mg a los 3-5 min), principalmente (**Figura 6**).

Ritmos no desfibrilables

Los ritmos no desfibrilables son la asistolia y la actividad eléctrica sin pulso (AESP). Se diferencian entre ellos, dado que en la asistolia el corazón no tiene actividad eléctrica alguna, mientras

que en la AESP existe actividad, pero ésta no es eficaz. En ambos casos, se realizan maniobras de reanimación siguiendo la misma secuencia de 2 minutos de duración y comprobando el ritmo, tal y como se indica en el algoritmo. En este caso, la administración de fármacos (adrenalina 1mg) se inicia en cuanto se dispone de una vía venosa.

En todas las PCR, tanto por ritmos desfibrilables como por ritmos no desfibrilables, una vez instauradas correctamente las maniobras de RCP, se debe contemplar la canalización de un acceso venoso, el manejo de la vía aérea (precoz, en el caso de una paciente gestante) y la administración de 1 mg de adrenalina, que se repetirá cada 3-5 minutos, es decir, cada 2 ciclos. En todos los casos, deben descartarse las causas reversibles teniendo en cuenta que son las causas más frecuentes de los ritmos no desfibrilables (Figura 6).

Causas reversibles

Se deben descartar las causas tratables y potencialmente reversibles de parada cardíaca, que son las denominadas 4H: hipoxia, trastornos hidroelectrolíticos, hipotermia, hipovolemia, y 4T: taponamiento cardíaco, tromboembolia pulmonar, tóxicos y neumotórax a tensión. La paciente gestante puede presentar parada cardíaca por las mismas causas que cualquier mujer de su edad.

Las causas de paro cardíaco específicas de la embarazada incluyen:

Hemorragia: Causas de hemorragia preparto: el embarazo ectópico, el aborto incompleto, la placenta previa, el desprendimiento precoz de placenta y la rotura uterina.

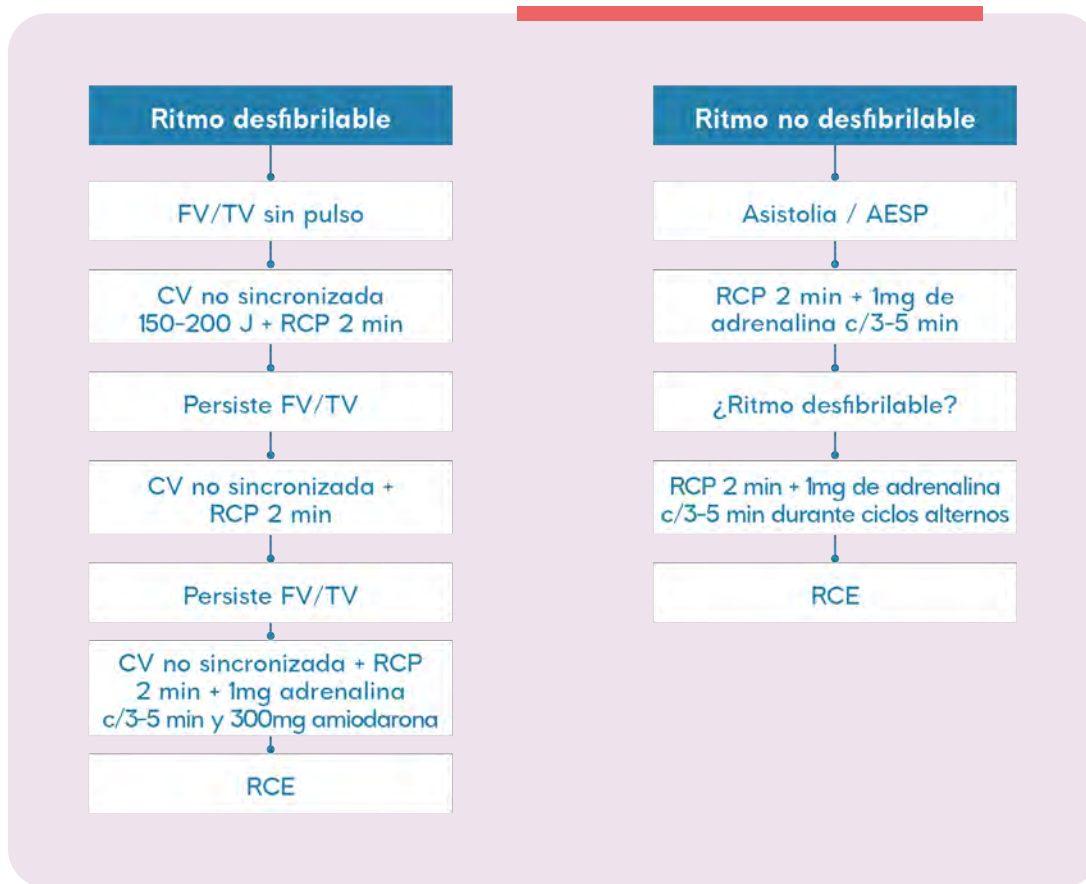


Figura 6 | Algoritmo SVA.

Causas de hemorragia postparto: atonía uterina, retención de restos placentarios, laceraciones del tracto genital o inversión uterina.

En el caso de hemorragia severa preparto será necesario practicar la cesárea urgente para extraer el feto. En las hemorragias postparto, si fallan las medidas conservadoras (fármacos oxitócicos, embolización, etc) puede llegar a ser necesario recurrir a la histerectomía.

Toxicidad por fármacos: sobredosis de sulfato de magnesio en las pacientes con preeclampsia o eclampsia. También puede darse toxicidad por anestésicos locales (peridural).

Enfermedad cardiovascular: puede estar presente antes de la gestación (aproximadamente 1%), pudiendo descompensarse durante el embarazo.

La cardiomiopatía periparto es una rara enfermedad definida por 4 criterios: fallo cardíaco en el último mes de embarazo o en los cinco siguientes al parto, ausencia de otra causa identificable, ausencia de patología cardíaca previa y disfunción sistólica ventricular izquierda demostrada por ecografía, 12. La etiología es desconocida, pero son factores de riesgo la preeclampsia, la multiparidad, la gestación múltiple y la tocolisis prolongada. Conlleva una mortalidad asociada entre 6% - 60%. El tratamiento inicial es el convencional para la insuficiencia cardíaca, pero puede ser necesario el tratamiento inmunosupresor y el trasplante cardíaco.

Preeclampsia y eclampsia: los trastornos hipertensivos aparecen en el 3% -10% de los embarazos a partir de la semana 20 y hasta las 48 hrs postparto. La preeclampsia se manifiesta por hipertensión, proteinuria y edemas. La eclampsia con la presencia de convulsiones o coma inexplicable en

pacientes con signos de preeclampsia. El manejo de estas pacientes debe incluir: el control de la tensión arterial, la profilaxis de las convulsiones (sulfato de magnesio), el control de la reposición de la volemia y la consideración de la finalización de la gestación.

Tromboembolismo: la gestante tiene un estado de hipercoagulabilidad debido, tanto al aumento de los niveles de los factores de coagulación, como por la compresión de la vena cava por parte del útero, que favorece la trombosis venosa profunda a nivel pélvico y de extremidades inferiores.

Embolia del líquido amniótico: es una complicación rara, pero muy grave, con una mortalidad >80%. Afecta a 1 de cada 80.000 embarazadas. La entrada de líquido amniótico a la circulación materna a través de los plexos venosos útero-placentarios o del cérvix se manifiesta de forma similar a la anafilaxia, siendo con frecuencia causa de paro cardíaco. No existe tratamiento específico, sino que el manejo es sintomático, de soporte vital y extracción inmediata del feto.

Particularidades en la paciente gestante

Vía aérea en la paciente gestante

La gestante presenta características diferenciales al resto de la población que implican un aumento de dificultad en el manejo de la vía aérea y la necesidad de aislarla más precozmente que en otros pacientes:

- Aumento del edema e hipervascularización de las mucosas → mayor susceptibilidad a obstrucción de la vía aérea y al sangrado.
- Reducción del diámetro faringolaríngeo → requerimiento de tubos orotraqueales de menor tamaño.

- Menor tolerancia a la apnea con la consiguiente desaturación precoz.
- Aumento del riesgo de regurgitación y broncoaspiración → la gestante se considera siempre “estómago lleno” por defecto.

En la literatura se describe una incidencia de intubación difícil no prevista e intubación imposible mucho mayor que en la población general (1/30 intubación difícil, 1/270 imposible) y hasta un 38% de dificultad o imposibilidad en la ventilación.

En estas pacientes, por tanto, resulta prioritaria la ventilación e intubación y la administración precoz de oxígeno a altas concentraciones, por lo que el manejo de la vía aérea debe ser realizado idealmente por personal muy entrenado. En el caso de imposibilidad para la intubación, las guías aconsejan el uso de dispositivos supraglóticos para conseguir ventilar a la paciente, aunque con ellos exista un mayor riesgo de broncoaspiración.

Cesárea perimortem y muerte encefálica

Para la correcta resucitación materna, es básica la actuación rápida en la parada cardíaca de una embarazada. La realización de una cesárea a tiempo puede salvar la vida tanto de la madre como del feto, y permitir que sobrevivan sin secuelas neurológicas.

El flujo sanguíneo durante la resucitación cardiopulmonar (RCP) se produce por la compresión mecánica del corazón entre el esternón y la columna vertebral y la fluctuación de la presión intratorácica. A pesar de la correcta lateralización izquierda del útero, la compresión mecánica uterina puede disminuir el retorno venoso de la vena cava inferior, obstruir el flujo en la arteria aorta y disminuir la compliance torácica, todo ello puede contribuir al fallo de la RCP. Si no se restituye el gasto cardíaco madre e hijo pueden padecer hipoxia y anoxia

especialmente si el problema persiste más de 4 minutos.

Aunque intuitivamente puede pensarse que la realización de una cesárea en esta situación empeora el estado hemodinámico, la evacuación uterina permite incrementar el gasto cardíaco en un 60%-80% y por tanto incrementa las posibilidades de supervivencia materna.

Según un estudio realizado sobre 61 niños supervivientes de una parada materna, el 70% de los neonatos que sobreviven, nacen durante los primeros 5 minutos de parada, y el 93% dentro de los primeros 15 minutos. Los niños nacidos en los primeros 5 minutos no presentan secuelas neurológicas, sin embargo, a mayor tiempo transcurrido de parada, más secuelas y más severas.

Se aconseja iniciar la cesárea transcurridos 4 min de la parada cardíaca, para extraer al feto dentro de los primeros 5 minutos, con base en:

- El daño cerebral irreversible en el adulto no gestante ocurre transcurridos 4-6 minutos de anoxia.
- La mujer embarazada empieza la anoxia antes que la mujer no embarazada, ya que tiene menor capacidad residual funcional.
- Las secuelas neurológicas fetales aumentan a medida que aumenta el tiempo entre el paro materno y el parto.

La cesárea perimortem no solo va encaminada a salvar la vida del feto en edad gestacional viable, sino que facilita la resucitación materna, por lo que ante la duda sobre la edad gestacional, no debe demorarse la realización de la misma.

Técnica de cesárea perimortem

La técnica a utilizar en la cesárea perimortem, es la más rápida posible, y debe realizarla el profesional más familiarizado en la realización de cesáreas emergentes. El sangrado durante la cesárea es mínimo debido a la hipoperfusión de los tejidos, sin embargo, debe cerrarse adecuadamente la incisión uterina y la pared



abdominal, para disminuir el sangrado una vez restaurado el gasto cardíaco.

Las maniobras de resucitación no deben detenerse durante la realización de la misma, y no debe retrasarse su realización con el fin de obtener el consentimiento de alguien allegado a la paciente.

Muerte encefálica en mujer embarazada

La muerte encefálica en la mujer embarazada es poco frecuente y se debe habitualmente a complicaciones de un trauma cerebral severo, a un accidente cerebro vascular catastrófico o a otra enfermedad crítica. En estos casos el obstetra deberá valorar la viabilidad fetal y la extracción inmediata del feto versus el mantenimiento de la madre en aras a conseguir la viabilidad fetal, o en un tercer supuesto, el cesar las medidas de soporte de la madre sabiendo que la muerte materna conlleva inexorablemente la muerte fetal.

Existen pocos casos de soporte somático en el contexto de la muerte encefálica de la mujer embarazada. Los cambios fisiológicos que suceden después de la muerte encefálica se pueden resumir en:

- Inestabilidad hemodinámica.
- Panhipopituitarismo.
- Paro respiratorio.
- Labilidad de la temperatura.
- Reducción del gasto energético.

Inestabilidad hemodinámica: después de la muerte encefálica existe un primer período de hipertensión, seguida de un período de normo o hipotensión, que requiere de la utilización de drogas vasoactivas, infusión de fluidos y drogas inotrópicas para lograr la correcta perfusión uteroplacentaria (dobutamina, dopamina y noradrenalina son las drogas habitualmente utilizadas). Debe mantenerse un adecuado volumen intravascular, midiendo la precarga, mediante la determinación de la presión venosa central o la presión pulmonar enclavada, si bien

el valor óptimo de la misma se desconoce. La posición materna debe ser el decúbito lateral izquierdo.

Paro respiratorio: es indispensable la ventilación mecánica, y debe mantenerse una PCO₂ entre 30-35 mmHg que permita el intercambio gaseoso feto-materno. La PO₂ normal durante el embarazo debe ser de 105 mmHg.

Panhipopituitarismo: en el 70% de los casos se produce una diabetes insípida central que requiere de la administración de vasopresina. También se produce una insuficiencia adrenal e hipotiroidismo, que requerirá de sustitución hormonal personalizada. Se produce también hiperglucemia que requiere de la administración de insulina.

Temperatura lábil: la labilidad de la temperatura se debe a la pérdida de la función hipotalámica. Lo más frecuente, sin embargo, es la hipotermia. Están indicadas maniobras de recuperación de la temperatura por métodos estándar como mantas térmicas. Igualmente en los casos de hipertermia de causa no infecciosa las medidas mecánicas de enfriamiento serán las adecuadas, además de la administración de paracetamol.

Reducción del gasto energético: el gasto energético después de la muerte cerebral es aproximadamente un 15% menor que el estimado por la ecuación de Harris-Benedict. Se requiere del aporte nutricional mediante nutrición parenteral, enteral o la combinación de ambas. El aporte proteico debe ser de 0.8 gr/kg/día más 1.3, 6.1 o 10.7 por primero, segundo o tercer trimestre. El control de la reposición proteica debe realizarse mediante el control periódico de nitrógeno ureico y la prealbúmina sérica. Debe prevenirse también el déficit de ácidos grasos (20%-25% de las calorías no proteicas).

Complicaciones infecciosas: las complicaciones más frecuentes son las urinarias y las pulmonares, igual que los demás pacientes ingresados en una unidad de cuidados obstétricos intensivos. Requiere de un control estricto de las infecciones

y un tratamiento agresivo de las mismas. La elección de los agentes antimicrobianos viene determinado por la seguridad del feto.

Monitorización fetal: requiere de la combinación de diferentes métodos del control del bienestar fetal, incluye el test no estresante, la ecografía-doppler seriada, amniocentesis.

En una serie de diez casos revisados por Powner y Bernstein, los acontecimientos que precipitaron el parto fueron: inestabilidad hemodinámica persistente, parto prematuro que no responde a tocolíticos, retraso de crecimiento, constatación de maduración pulmonar. En los diez casos los fetos sobrevivieron con buenos resultados perinatales.

Puntos clave

- La atención de la paciente gestante con PCR requiere una gran coordinación para la RCP materna, la realización de cesárea de emergencia y el soporte vital neonatal, idealmente dentro de los primeros 5 minutos. Para conseguir este objetivo, las unidades responsables de atender emergencias en gestantes deberían:
 - Tener conocimiento y el equipamiento necesario para la RCP, tanto materna como neonatal.
 - Asegurar la participación precoz de un obstetra, un anestesiólogo y un neonatólogo.
 - Asegurar un entrenamiento regular en emergencias obstétricas.
- La gestación produce cambios fisiológicos que hay que tener en cuenta durante una PCR y que, en determinadas situaciones, pueden predisponer a la descompensación de patologías de base.
- Las causas de PCR en la gestante pueden ser directas (debido al embarazo), indirectas (descompensación de otras patologías) o fortuitas (traumatismos).
- Los algoritmos de reanimación cardiopulmonar (RCP) son comunes a la población general, con algunas particularidades. Hay que recordar que se está tratando a dos pacientes, la madre y el feto, pero la madre es la prioridad. Ninguna actuación indicada en la RCP, debe rechazarse o retrasarse por riesgo fetal, pues el mayor riesgo para el feto es la muerte materna.
- La piedra angular de la RCP es la calidad de las compresiones torácicas (frecuencia 100x', desplazamiento de 5 cm o 1/3 del diámetro antero-posterior torácico y permitiendo el retroceso del tórax).
- Particularidades en la RCP de la gestante:
 - Síndrome de compresión aorto-cava colocar a la paciente gestante (>20 semanas) en decúbito lateral izq (30°, mediante una cuña) o desplazamiento manual del útero.
 - La gestante presenta edema en vía aérea, hipervascularización de las mucosas, menor tolerancia a la apnea, desaturación precoz, mayor riesgo de regurgitación y de broncoaspiración, intubación precoz y administración de oxígeno a altas concentraciones.
 - Cesárea perimortem, considerar la viabilidad fetal (>24 semanas), la posibilidad de mejorar la hemodinámica materna (20-23 semanas) y la rapidez con la que se realice tras el diagnóstico de PCR (extracción fetal en los primeros 5 minutos).

Conclusión

El paro cardiorrespiratorio en la mujer embarazada es un evento poco frecuente, sin embargo, el diagnóstico oportuno de condiciones potencialmente graves, así como la atención inmediata y efectiva del evento de parada cardíaca, tienen una implicación



directa en la supervivencia de la paciente y el feto. Es importante considerar todos los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo y la repercusión de estos en una situación crítica. Es frecuente que la parada cardíaca ocurre en áreas que no están lo suficientemente preparadas para la atención de una situación de esta naturaleza, por lo que es importante que los equipos médicos de atención obstétrica reciban capacitación continua en el tratamiento de emergencias y los hospitales proporcionen las condiciones necesarias para la atención de estos eventos en las áreas de obstetricia.

Resumen

El paro cardiorrespiratorio en la mujer gestante es un evento poco frecuente, sin embargo, la mortalidad materna ha ido aumentando de forma progresiva en los últimos 20 años. En países desarrollados, la supervivencia al alta hospitalaria después de un evento de paro cardiorrespiratorio es cercano al 60%. Entre los factores que determinan el pronóstico se incluyen el diagnóstico temprano de la parada cardiorrespiratoria, el inicio inmediato del soporte vital avanzado, así como el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad o complicación que llevaron al evento. Las principales causas de paro cardiorrespiratorio son complicaciones obstétricas como la hemorragia postparto, la preeclampsia y el embolismo de líquido amniótico. La cardiopatía isquémica y las enfermedades cardíacas estructurales son la principal causa de muerte y de paro cardiorrespiratorio asociado a fibrilación ventricular y taquicardia ventricular sin pulso. Es importante que el equipo de atención inmediata esté familiarizado con los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo y su repercusión en el estado de choque y durante la parada cardíaca. La atención del paro cardiorrespiratorio debe darse con base en guías clínicas internacionales de soporte vital avanzado. La capacitación continua del personal de obstetricia para brindar este tipo de atención influye directamente en la supervivencia.

Referencias

1. Abella BS, Alvarado JP, Myklebust H et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2005;293(3):305-310.
2. Beckett V, Knight M, Sharpe P. The CAPS Study: incidence, management and outcomes of cardiac arrest in pregnancy in the UK: a prospective, descriptive study. *BJOG* 2017; 124:1374-1381.
3. DLM, Arialdi M. Maternal mortality in the United States: changes in coding, publication, and data release, 2018. *Natl Vital Stat Rep* 2020; 69(2):1-18.
4. Griffin K, MDa, Oxford-Horrey C, Bourjeily G. Obstetric Disorders and Critical Illness. *Clin Chest Med* 43 (2022) 471-488.
5. Hall J. Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica. 2021; catorceava edición pag:1045-1056.
6. Helviz Y, Einav S. Maternal cardiac arrest. *Curr Opin Anesthesiol* 2019, 32:298-306.
7. Lipman S, Cohen S, Einav S, et al. The society for obstetric anesthesia and perinatology consensus statement on the management of cardiac arrest in pregnancy. *Anesth Analg* 2014; 118:1003-1016.
8. Lipman SS, Daniels KI, Arafteh J, Halamek LP. The case for OBLIS: a simulation-based obstetric life support program. *Semin Perinatol*. 2011;35(2):74-79.
9. Nasrullah A, Herrera M, Garbinski A, Dumont T, Alhajhusain A. Medical Emergencies in the Pregnant Patient. *Crit. Care Nurs*.2023;46(4):403-416.

Emergencias neurológicas en la mujer gestante

18

Juan Fernando Góngora Rivera, Víctor Alejandro Novelo Hernández

Introducción

En el embarazo pueden aparecer complicaciones médicas del sistema nervioso que añade retos de diagnóstico y tratamiento al cuidado de los pacientes, y que requerirán de un manejo multidisciplinario, con apoyo del médico internista, intensivista, neurólogo y el neurocirujano.

En este capítulo se abordarán los trastornos neurológicos agudos más comunes durante el embarazo y el puerperio inmediato, así como su definición, diagnóstico y tratamiento.

Enfermedad vascular cerebral

Definición y clasificación

La American Heart Association (AHA) y la American Stroke Association (ASA) definen a la enfermedad vascular cerebral (EVC) como un término que engloba el espectro de manifestaciones derivadas de la afección de los vasos sanguíneos cerebrales, incluyendo la circulación venosa y arterial. La afección arterial se divide a su vez en EVC isquémica (EVCisq) y hemorrágica (EVCh). La EVCh incluye la hemorragia intracerebral y la hemorragia subaracnoidea no traumática. La afección venosa incluye la trombosis venosa cerebral (TVC), que puede derivar tanto en isquemia como en hemorragia por congestión venosa.

Epidemiología y factores de riesgo

La incidencia de la EVC en el embarazo (para todos los subtipos) fue estimada en un metaanálisis en 30/100,000 embarazos, siendo

3 veces más frecuente durante el embarazo comparado con la población adulta joven no embarazada (4). En otro estudio se evaluó la frecuencia de los subtipos de EVC, siendo la frecuencia del EVCisq y EVCh similares (42.9% y 41.9%, respectivamente), y menos común la TVC (17.4%) (5). El riesgo es mayor durante el 3er trimestre y hasta las primeras 6 semanas postparto, ocurriendo 59.6% de los casos previo al parto y 40.4% después del mismo, lo que coincide con el periodo de mayor incidencia de los trastornos hipertensivos del embarazo, uno de los factores de riesgo mayormente asociados, presentándose en el 43.3% de los casos de EVC asociada al embarazo (6). Incluso se estima que hasta 40%-70% de las muertes en pacientes embarazadas con preeclampsia son debidas a la EVC (3).

Los factores de riesgo para la EVC durante el embarazo se dividen en 2 tipos: Los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y los factores relacionados con condiciones propias del embarazo. Los factores tradicionales incluyen la edad >45 años (aunque los casos de EVC asociada al embarazo ocurren más comúnmente por debajo de los 35 años), raza, componentes del síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular previa, migraña, cardiopatías congénitas y forámen oval permeable, vasculopatías como la enfermedad de Moya-Moya, malformaciones arteriovenosas (MAV) y aneurismas cerebrales, trombofilias, enfermedades reumatológicas, entre otros. Las condiciones propias del embarazo que incrementan el riesgo de EVC incluyen desde cambios fisiológicos y adaptativos de la mujer durante este periodo, hasta enfermedades

propias de la gestación, siendo la principal, los trastornos hipertensivos del embarazo, que incluyen la hipertensión gestacional, la preeclampsia y la eclampsia.

En el caso del EVCisq y la TVC, los cambios fisiológico-adaptativos del embarazo generan un ambiente propicio para la trombosis. La elevación de estrógenos genera un aumento en múltiples factores relacionados a la cascada de coagulación, como los factores VII, VIII y XII, fibrinógeno, protrombina, inhibidores del activador tisular del plasminógeno, así como disminución de factores anticoagulantes como la proteína C y S. La elevación de la progesterona aumenta la compliancia venosa y favorece la estasis sanguínea. Además, hay mayor tendencia al sedentarismo, y la náusea y el vómito favorecen la deshidratación, lo cual hace más propicio el ambiente trombótico. Por otro lado, el aumento en la volemia y el gasto cardíaco pueden exacerbar cardiopatías preexistentes y favorecer el cardioembolismo .

Además, se han reportado cambios a nivel de la vasculatura cerebral durante el embarazo. En modelos murinos de embarazos normales, se ha demostrado que hay remodelación de las arteriolas cerebrales y proliferación capilar al final de la gestación, y en modelos de preeclampsia se ha reportado pérdida de la autorregulación y hallazgos de neuroinflamación en la vasculatura cerebral .

La hipertensión es el factor más asociado a EVCh durante el embarazo, especialmente relacionado a preeclampsia y eclampsia. Además, otras condiciones como el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) pueden causar tanto isquemia como hemorragia. Por otro lado, el aumento en la volemia y el gasto cardíaco también pueden favorecer un incremento en el tamaño de MAV y aneurismas, aunque no hay evidencia de que el riesgo de ruptura incremente durante la gestación, siendo este de 0.05%-1.4% para los aneurismas y de 3.5% para las MAV, similar a las mujeres no embarazadas.

En síntesis, las causas más probables de accidente vascular están reflejadas en la **Tabla I**.

Tabla I. Causas más frecuentes de accidente vascular cerebral

Hematológicas: policitemia, trombocitosis, trombofilias (LES, Déficit de proteína C o S, antitrombina III AC. Antifosfolipídicos), PTT, drepanocitosis

Cardiacas: alteraciones valvulares, arritmias, cardiomiopatías, endocarditis bacteriana

Vasculares: Aneurismas, MAV, vasculitis, uso de cocaína, aterosclerosis, trombosis venosa cerebral

Relacionadas con la gestación: Preeclampsia/ eclampsia, embolismo de líquido amniótico

Encefalopatía hipoxico-isquémica

Infecciosas: Sífilis

Otros: Embolia grasa, coriocarcinoma metastásico, enfermedad de Moya-Moya

Manifestaciones clínicas

La EVCisq aguda durante el embarazo se manifiesta similar a la población general con déficit neurológico agudo (hemiparesia, afasia, defectos campimétricos, ataxia, etc.) usualmente sin cefalea o crisis epilépticas, aunque las mujeres jóvenes, al igual que en el caso del infarto agudo de miocardio, pueden manifestar otros síntomas atípicos como cefalea, mareo y náusea. El EVCh suele manifestarse como cefalea aguda en trueno (alcanza su máxima intensidad en menos de 60 segundos) referida por los pacientes como “el peor dolor de cabeza de su vida”, así como crisis epilépticas, alteración en el estado de alerta y signos de focalización neurológica. La TVC es más común durante el

embarazo que en la población general, debido al estado de hipercoagulabilidad. Usualmente se presenta con cefalea, que incrementa con el decúbito y con la maniobra de Valsalva, y disminuye con la sedestación o bipedestación, debido al incremento de la presión intracraneal, que empeora progresivamente, y con menor frecuencia, se asocia a focalización neurológica u otros síntomas, más comúnmente cuando ocurre un infarto o hemorragia como complicación debido a la congestión venosa.

El PRES es una entidad clínico-radiológica que se presenta en asociación a múltiples patologías, las cuales, tienen como característica que comparten los mecanismos fisiopatológicos que han sido propuestos para este: la elevación de la presión arterial y el daño endotelial. Ambos mecanismos están presentes en la preeclampsia y se ha estimado una incidencia de aproximadamente 20% en preeclampsia y casi 100% en eclampsia. Se manifiesta típicamente con cefalea, alteraciones visuales, crisis epilépticas y alteración del estado de alerta, lo cual, clínicamente lo hace indistinguible de la eclampsia u otras complicaciones neurovasculares, por lo que su diagnóstico requiere de la identificación del característico edema vasogénico en la resonancia magnética cerebral, en donde como complicaciones, se pueden hallar isquemia o hemorragia.

El SVCR es más común durante el postparto que durante la gestación, se manifiesta típicamente como episodios de cefalea en trueno similar al EVCh, que pueden llegar a ser incapacitantes, y otros síntomas como alteraciones visuales y crisis epilépticas. Al igual que el PRES, puede causar isquemia o hemorragia como complicaciones. Su diagnóstico se establece con el hallazgo típico en la angiografía por tomografía computarizada o resonancia magnética de vasoconstricción segmentaria de las arterias cerebrales de mediano calibre. Debido a su manifestación clínica similar al EVCh, es obligatorio descartar primero una hemorragia con una tomografía computarizada (TC) simple.

Accidentes cerebrovasculares isquémicos

Trombosis venosa cerebral

Ocurre con mayor frecuencia relacionada con el embarazo, sobretodo en el puerperio inmediato. Producido por trobofilias (sd. Antifosfolipídico o déficit de proteína C y S) y en ocasiones por hipertensión infección o parto-cesárea.

Clínica: Cefalea intensa de varios días de evolución, vómitos, crisis focales o generalizadas, confusión, visión borrosa, déficit neurológicos o pérdida de conciencia.

La hipertensión intracraneal surge como consecuencia del efecto compresivo del infarto venoso hemorrágico, por la alteración de la reabsorción de LCR a causa de algún coágulo en el seno longitudinal superior.

Diagnóstico: RMN (**Figura 1**).

Tratamiento: Control de convulsiones, hipertensión intracraneal y tratamiento anticoagulante.

Trombosis arterial cerebral

La trombosis se relaciona con la aterosclerosis y por tanto con la edad y con anticuerpos antifosfolipídicos positivos. La embolia con patología cardíaca reumática con o sin asociación a arritmias(FA) en tercer trimestre o puerperio.

Clínica: Cefalea intensa súbita, déficit neurológicos y/o convulsiones. Dependiendo del territorio vascular afecto se objetiva:

- a. Territorio de la arteria carótida interna
 - Arteria cerebral media. Hemiparesia con afectación facial, de claro predominio facial, y trastorno sensorial ipsilateral. Hemianopsia homónima. Si se afecta el hemisferio dominante (generalmente el izquierdo) hay afasia o disfasia.
 - Arteria cerebral anterior. Hemiplejía

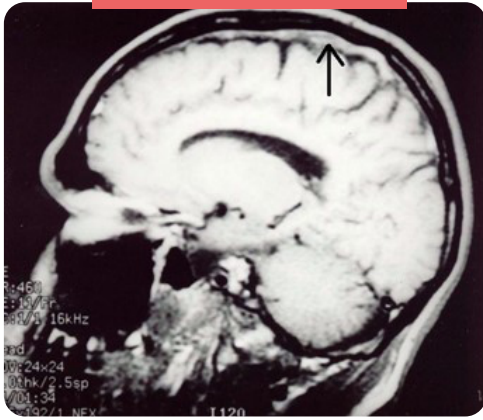


Figura 1 Corte sagital de RMN mostrando trombosis de seno longitudinal superior.

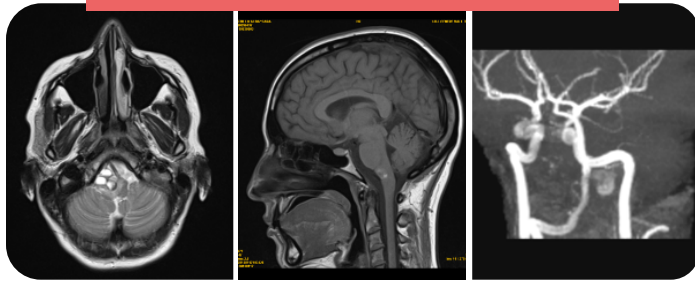


Figura 2. Imagen de RM de cavernoma multilobulado bulbomedular sin relación con el polígono de Willis en una gestante de 29 semanas, diagnosticado a raíz de clínica de déficit neurológico.

sensitivomotora con claro predominio de miembro inferior contralateral asociado frecuentemente a incontinencia urinaria.

b. Territorio de arteria basilar

- Arteria cerebral posterior. Alteración hemisensorial contralateral y pérdida visual contralateral.
- Arteria cerebelosa posteroinferior (Síndrome de Wallenberg). Defecto sensorial facial, síndrome de Horner ipsilateral, alteración espinotalámica contralateral (dolor y temperatura), ataxia cerebelosa, nistagmo, disfagia, disartria, náuseas, vómitos, hipo y preservación motora.
- Síndromes del tronco cerebral.

Afectación ipsilateral de pares craneales, hemiparesia contralateral, nistagmo y alteración de la conciencia.

Accidentes cerebrovasculares hemorrágicos

Ocurren en la misma proporción que los isquémicos. Se dividen en:

Hemorragia intracraneal

Debida a complicaciones de la hipertensión bien esencial (relacionada con la edad), bien inducida por el embarazo (preeclampsia). También puede asociarse al abuso de cocaína. La tasa de mortalidad es muy alta y las supervivientes tienen secuelas neurológicas permanentes. Es necesario el manejo correcto de la hipertensión aguda para prevenir esta patología.

Hemorragia subaracnoidea

Es la causa del 10% de las muertes en el embarazo y parto. Relacionada con rotura de aneurismas saculados o de malformaciones arteriovenosas. La cocaína puede inducir rotura de aneurismas preexistentes.

El periodo de mayor riesgo de ruptura de aneurismas son el tercer trimestre y el posparto inmediato. Existe una relación entre la preeclampsia y la rotura aneurismática.

Clínica: Irritabilidad meníngea (Cefalea intensa, rigidez de cuello, náuseas, vómitos), taquicardia, fiebre leve, hipertensión, leucocitosis, proteinuria. Puede evolucionar hacia obnubilación, convulsiones y coma.

Diagnóstico: Figuras 2, 3 y 4.

TAC: Su utilidad diagnóstica es superior a la de la RMN, especialmente en las primeras 24 horas.

- Se debe realizar punción lumbar si hay sospecha clínica y el TAC es normal. Nos mostrará xantocromía.
- Se puede utilizar angiografía para identificar el aneurisma (Figura 2).



Figura 3. Imagen de RM, TAC y arteriografía de una hemorragia frontal con vertido ventricular debido a una malformación arteriovenosa en la circunvolución frontal superior izquierda.

Abordaje y manejo

La EVC en el embarazo es una condición de gravedad que requiere de una intervención urgente y un equipo multidisciplinario para su atención, compuesto por obstetras, medicina materno-fetal, médicos intensivistas, neurólogos, terapeutas endovasculares, neurocirujanos y neuroradiólogos. Se debe establecer la hora exacta en que la paciente fue vista “bien” por última vez, para contabilizar el tiempo de ventana en caso de que la paciente sea candidata a terapia trombolítica (ventana de 4.5 horas). El estudio inicial de elección es la TC de cráneo simple, para descartar hemorragia. Los riesgos teóricos de la radiación ionizante se ven superados por el beneficio de una TC para establecer rápidamente un diagnóstico diferencial y poder guiar el tratamiento, además, una TC de cráneo simple expone a la embarazada a un máximo de 0.01 mGy, muy por debajo del límite superior establecido de radiación causante de anomalías del desarrollo

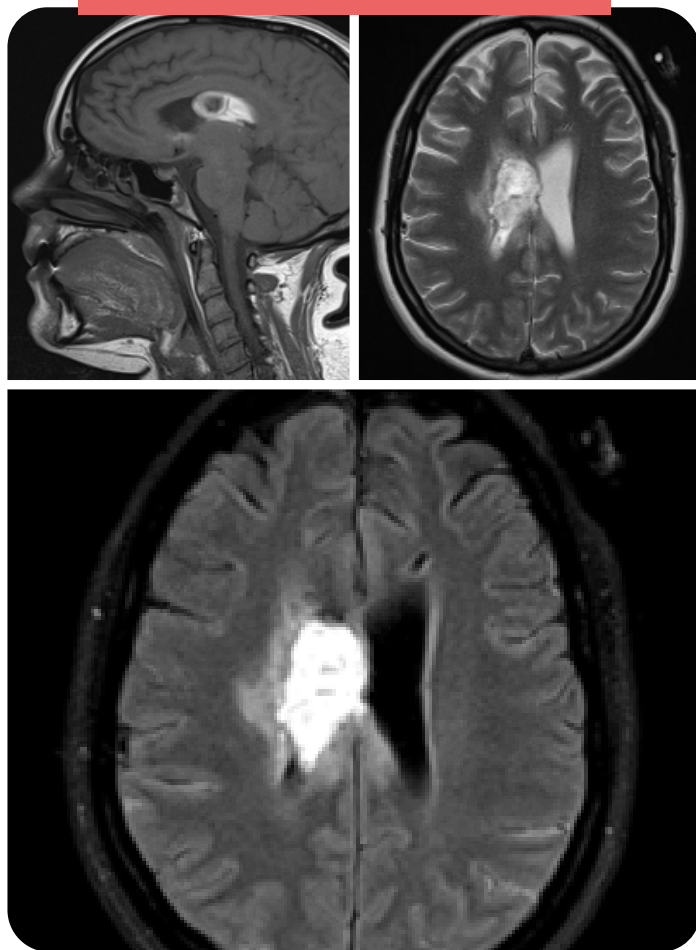


Figura 4. Imagen de TAC y RM de múltiples focos hemorrágicos cerebrales, el más voluminoso intraventricular de origen hipertensivo, en una gestante de 28 semanas con HELLP.

en el feto. En caso de sospechar una oclusión de gran vaso, se puede solicitar un angiografía por TC, siendo el contraste yodado seguro durante la gestación (clase B según la FDA), contrario al gadolinio, que debe evitarse y no es necesario para el abordaje de emergencia. En el caso de la TVC se requiere una venografía por resonancia magnética para su diagnóstico, que debe ser interpretada idealmente por un neuroradiólogo debido a su mayor complejidad.

Si se establece el diagnóstico de TVC, el tratamiento de elección es con heparina de bajo peso molecular incluso en presencia de hemorragia, debido a que en este caso la hemorragia es causada por el aumento en la

presión venosa ocasionada por el coágulo, por lo cual, el beneficio de la terapia anticoagulante es mayor que enfocarse simplemente en la hemorragia. Se han reportado algunos casos de tratamiento de la TVC con terapia endovascular en pacientes con contraindicación para los anticoagulantes o en quienes estos fallaron, pero aún con necesidad de mayor evidencia al respecto. En el caso de la EVC hemorrágica, el tratamiento es de soporte, con ingreso a una unidad de cuidados intensivos, control de la presión arterial, revertir anticoagulantes de ser necesario y estar presentes, con valoración neuroquirúrgica para el control de la presión intracraneal y eventual intervención.

La EVC isquémica plantea una situación diferente, ya que no existen ensayos clínicos controlados que hayan evaluado la eficacia y seguridad de la terapia trombolítica (el estándar de oro para el tratamiento de la EVC isq en la población general) y la trombectomía mecánica en mujeres embarazadas. La Alteplasa (Activador tisular del plasminógeno recombinante), el medicamento utilizado para la trombolisis intravenosa, es considerado categoría C por la FDA, sin embargo, un estudio en animales no han demostrado un efecto teratogénico del fármaco, aunque no existen estudios en seres humanos, y debido a su alto peso molecular, se considera que es incapaz de atravesar la placenta, no obstante, en reportes de caso donde se ha utilizado Alteplasa como tratamiento de la EVC isq en el embarazo y postparto, se ha reportado hemorragia placentaria así como pérdida gestacional y hemorragia postparto, aunque no existe evidencia contundente para establecer la relación causal con el fármaco. La poca evidencia que existe respecto al tratamiento trombolítico en el embarazo proviene de series y reportes de casos, por lo que no se pueden hacer recomendaciones con alto grado de evidencia, sin embargo, las guías canadienses de enfermedad vascular cerebral recomiendan que toda mujer embarazada con EVC isquémica debe tener acceso a una evaluación rápida por el equipo de neurología para determinar junto con

los demás miembros del equipo multidisciplinario si es candidata a tratamiento trombolítico, o en caso de oclusión de gran vaso, a trombectomía mecánica, tomando en cuenta la magnitud del infarto, la severidad del déficit neurológico, los potenciales riesgos y beneficios, así como las preferencias del paciente.

Preeclampsia - eclampsia

Definición y clasificación

La preeclampsia (Pre-Ecl) es un síndrome clínico caracterizado por el diagnóstico nuevo de hipertensión arterial antes de la semana 20 de gestación y la presencia de proteinuria. El criterio para considerar este diagnóstico es tener al menos 2 cifras de hiperpresión arterial $\geq 140/90$ mmHg con una diferencia de al menos 4 horas entre tomas, o presión arterial $\geq 160/110$ mmHg verificada en dos ocasiones sin tiempo de espera para facilitar el tratamiento oportuno. La proteinuria se define como >300 mg/24 hrs o $>1+$ en la tirilla diagnóstica, aunque también puede usarse la razón proteína/creatinina ≥ 3 . Como alternativa a la proteinuria puede considerarse el deterioro de la función renal con incremento de la creatinina >1.1 mg/dl, síntomas epigástricos, edema pulmonar, trombocitopenia, elevación de las enzimas hepáticas y algunos síntomas neurológicas como alteraciones visuales, en especial defectos en los campos visuales. La eclampsia (Ecl) es descrita al aparecer la manifestación epiléptica, y puede ocurrir antes o después del parto, generalmente como un continuo clínico a la preeclampsia severa.

Epidemiología y factores de riesgo

La incidencia de la preeclampsia es del 6% al 8% de los embarazos, y de la eclampsia ocurre en 1 de cada 200 partos. La eclampsia tiene una mortalidad del 2% y hasta un 35% de complicaciones sistémicas. La preeclampsia y la eclampsia son una causa frecuente de hospitalización durante el embarazo, llegando a representar incluso el 50%.

El factor de riesgo más importante es el antecedente familiar de hipertensión, la preexistencia de hipertensión sistémica y el apego al tratamiento antes del embarazo.

La causa de la preeclampsia/eclampsia no es conocida, aunque se han descrito respuestas inflamatorias diferentes en mujeres con y sin este trastorno, activación plaquetaria, daño endotelial asociado a la hipertensión, fenómenos de isquemia placentaria y microangiopatía. Los fenómenos vasculares descritos en el cerebro incluyen la pérdida de la barrera hematoencefálica, edema cerebral de la sustancia blanca, hemorragias (micro o macrosangrados), y la isquemia o infarto cerebral en áreas limítrofes, pero sin corresponder a un territorio vascular específico.

Se ha descrito que la invasión inadecuada del trofoblasto en las arteriolas endometriales durante la placentación podría ser un factor predisponente. Esta condición hace más sensible a los vasos sanguíneos, a las sustancias vasoconstrictoras que provocan isquemia placentaria y la respuesta inflamatoria sistémica que lleva a un vasoespasmo, a la hipertensión arterial sistémica y al involucro de la circulación sistémica incluyendo al cerebro.

Manifestaciones clínicas

Es interesante comentar que las manifestaciones neurológicas de la preeclampsia, tales como la cefalea, los síntomas por déficit en los campos visuales e incluso algunos síntomas neurológicos focales, pueden ser consecuencia del espasmo en las arterias intracraneales asociadas a la hipertensión sistólica, fenómeno que ahora se ha relacionado con el vasoespasmo cerebral del síndrome de encefalopatía posterior reversible o PRES, en sus siglas en inglés.

La epilepsia es la manifestación central de la eclampsia. La más común es que ocurra antes del parto, lo que lleva a acelerar el proceso del nacimiento; sin embargo, puede ocurrir durante la labor de parto o hasta 3 semanas después. Otras manifestaciones son la cefalea, alucinaciones

visuales, defectos visuales, confusión e incluso coma. Es importante realizar las evaluaciones necesarias para poder atribuir a la eclampsia las manifestaciones convulsivas, y descartar etiologías que puedan incrementar el riesgo de recurrencia con manifestaciones epilépticas.

Abordaje y manejo

El abordaje de la preeclampsia y la eclampsia requiere de un equipo multidisciplinario que colabore en el manejo de la madre y su producto. Los estudios de laboratorio y gabinete deberían incluir un estudio de imagen cerebral, en especial en la eclampsia. La tomografía puede ser normal, sin embargo, puede revelar lesiones focales por edema, hemorragia parenquimatosa o subaracnoidea, en especial si se acompaña con síntomas neurológicos focales. Estas alteraciones pueden identificarse por resonancia magnética cerebral en más del 90% de los casos con eclampsia, y son más evidentes en las secuencias usadas frecuentemente en la etapa aguda de la enfermedad vascular cerebral, como T2-FLAIR, T2-eco de gradiente/SWAN (secuencia ponderada de susceptibilidad angiológica) y difusión. Estas alteraciones en las imágenes de resonancia magnética de las pacientes con eclampsia, y su similitud con las descritas en el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), hace considerar que se trata de la misma patología endotelial con similares lesiones y manifestaciones cerebrales.

El tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia incluyen el manejo inmediato de los eventos convulsivos o epilépticos y la prevención de su recurrencia; y el control de la hipertensión arterial, tomar la decisión sobre el momento para el nacimiento del producto y evitar futuras complicaciones.

El magnesio (Mg) continua como tratamiento estándar en la preeclampsia/eclampsia. Los estudios internacionales han demostrado que el Mg reduce un 60% el riesgo de desarrollar eclampsia si se actúa oportunamente, con 30% menos desprendimiento prematuro de placenta

y un descenso en la mortalidad materna.

El protocolo de manejo más común, incluye 4 a 6 g de sulfato de magnesio intravenoso en 15 a 20 minutos como dosis de impregnación, seguido por 1 a 3 g por hora en dosis de mantenimiento hasta 48 horas postparto; en caso de uso profiláctico puede usarse solo por las siguientes 24 horas. Durante la administración del sulfato de Mg se debe vigilar el estado de alerta, la aparición de debilidad muscular, disartria e incluso depresión respiratoria. Si aparece alguna complicación severa del Mg, debe suspenderse y administrar gluconato de calcio (Ca) a una dosis de 1 g IV diluido en solución isoosmolar. Si la crisis epiléptica recurre, se debe utilizar antiepilépticos como el diazepam, fenitoína y levetiracetam.

El manejo de la presión arterial es otra prioridad, con el objetivo de alcanzar una presión arterial sistólica de 140 mmHg, y una diastólica de 90 mmHg. Se utiliza frecuentemente hidralazina y labetalol a dosis convencional; por ejemplo 5 a 10 mg IV de hidralazina en bolo y repetir en 20 minutos. Si la respuesta no es la esperada, se puede pasar a 20 mg IV de labetalol, y escalar la dosis a 40 y 80 mg IV en bolos cada 10 minutos, si la respuesta es insuficiente. Se puede usar en algunos casos los medicamentos calcio antagonistas como la nicardipina o la nimodipina intravenosa; y el manejo oral con nifedipina, nimodipina y verapamilo. Se sugiere evitar medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de la angiotensina II por los efectos en el producto y el equilibrio de los electrolitos. Los estándares de manejo pueden variar entre las guías de manejo internacionales, aunque las metas permanecen iguales.

Otra variable que se debe vigilar y tratar es el volumen de líquidos: generalmente se mantiene una infusión de 60 a 80 ml por hora durante las primeras 24 a 48 horas de tratamiento, manteniendo una presión venosa central menor a 5 mmHg para evitar el edema pulmonar. En caso de haber hipertensión intracraneal, el manejo

es similar que en otras condiciones: adecuada saturación de oxígeno, hiperventilación, manitol, uso de diuréticos de asa y la corrección de la hiponatremia. Debido a las precauciones propias del embarazo, el manitol se usa entre 0.25 y 0.5 g/kg cada 6 horas. En casos graves la interrupción del embarazo debe ser analizada, en particular en el momento de estabilidad hemodinámica de la madre y la ausencia de crisis convulsivas.

Epilepsia

Concepto y frecuencia

La coincidencia de epilepsia y gestación ocurre en un 0,7% de los embarazos. En general, puede decirse que alrededor de un 15%-30% de las epilepsias experimentarán agravación durante la gestación, un 15%-30% mejorarán y un 60% discurrirán sin cambios (**Tabla II y III**).

1. La frecuencia de agravación se reduce a un 10% en las pacientes que permanecieron asintomáticas durante los dos años anteriores al inicio de la gestación.
2. Sexo fetal. Las pacientes con feto varón tienen el doble de posibilidades de experimentar un agravamiento de la enfermedad.
3. Mal cumplimiento de la medicación.
4. Fatiga y privación de sueño.
5. Tratamiento con ácido fólico, que puede hacer disminuir los niveles plasmáticos de algunos antiepilépticos, como la fenitoína.
6. Interacciones de los fármacos anticonvulsivantes con otros comúnmente usados durante la gestación, principalmente antiácidos y antihistamínicos.
7. Aumento en los requerimientos de la mayoría de fármacos antiepilépticos (fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, etosuximida y primidona), debiendo aumentar las dosis administradas.

De hecho, las convulsiones durante la gestación aparecen con mayor frecuencia entre las mujeres

Tabla II. Tipos de crisis

Tipo de crisis	Características	Forma de presentación
Convulsivas generalizadas	Pérdida de conciencia Descarga EEG difusa Afectación ambos hemisferios Alt. Motoras 4 extremidades	No convulsivas, ausencias atípicas Convulsivas, mioclónicas, clónicas, tónicas, tonicoclónicas, atónicas
Convulsiva parcial o focal	Raro pérdida conciencia Limitada a un área cerebral Combinación síntomas motores, sensitivos, sensoriales, psíquicos vegetativos	Convulsiones parciales simples Convulsiones parciales complejas Convulsiones parciales que evolucionan a generalizadas

Tabla III. Diagnóstico

Causa de convulsiones	Causa de pérdida de conciencia
Epilepsia	Epilepsia
Eclampsia	Sincope
Encefalitis	Crisis psicógena
Meningitis	Hiperventilación
Tumor lóbulo frontal	
Abstinencia a drogas	
Cuadros Metabólicos: hipoxia, hipoglucemia, hiponatremia, hipocalcemia	

tratadas con oxcarbazepina. La lamotrigina, por otro lado, es un fármaco que requiere aumentos de dosis durante la gestación, dado que con frecuencia la dosis habitual se torna infraterapéutica.

Diagnóstico diferencial (Ver Tabla IV)

Se planteará cuando las crisis debuten durante la gestación.

- Convulsiones de la eclampsia:
 - No hay antecedentes de epilepsia.
 - TA elevada, probable existencia de proteinuria y/o edemas.
- Convulsiones de origen metabólico
 - Antecedentes de trastorno metabólico.
 - Niveles de glucemia o calcio alterados.
- Convulsiones secundarias a AVC

Tratamiento de las crisis

- a. Control de constantes vitales.
- b. Mantener la vía aérea permeable (colocación de un tubo de Mayo).
- c. Colocar una vía endovenosa:
 - Administrar diazepam ev: 10-30 mg (dosis de ataque), siguiendo luego con otros antiepilépticos, aunque no recurran los ataques.
 - Fenitoína iv dosis de carga 15-18 mg/kg iv a un ritmo de infusión de hasta 50 mg/min.

Tabla IV. Diagnóstico diferencial

Diagnóstico diferencial crisis	Crisis epiléptica convulsiva tónico-clónica	Crisis epiléptica parcial compleja	Crisis psicógena
Comienzo	Paroxístico	Paroxístico	Gradual
Aura	Breve o ninguna	Breve	Prolongada
Confusión o sueño poscríticas	Intenso	Variable	No
Sugestionabilidad	Ninguna	Muy rara	Frecuente
Memoria durante la crisis	Ninguna	Mínima, parcial	Detallada
Conducta agresiva	No	Rara y no dirigida	Frecuente y dirigida

- El sulfato de magnesio no es una alternativa para las crisis epilépticas.
- d. Solicitar analítica: glucemia, calcio, sodio, potasio, cloro.
- e. Monitorizar al feto (TNS):
 - Durante los episodios convulsivos se observan bradicardias fetales que pueden mantenerse hasta 20 minutos después de la convulsión materna. No debe finalizarse la gestación, excepto, si el registro tiene un trazado pre mortem. Generalmente, el feto tolera bien estos episodios y se recupera sin lesión. La mejor manera de proteger al feto es evitar la repetición de las crisis.
 - Sin embargo, en caso de estatus epiléptico el pronóstico es distinto. Se han publicado mortalidades del 50% y déficit de rendimiento intelectual en la infancia en hijos de mujeres con crisis repetidas.
 - Se denomina status epiléptico a aquella situación en la que aparecen convulsiones y no se restablece totalmente entre una y otra o aparece una convulsión que dura más de 30 minutos. Se debe iniciar el tratamiento cuando la convulsión dura más

de 10 minutos o cuando se producen dos convulsiones sin recuperar la conciencia entre ambas. El tipo más frecuente es el tónico-clónico generalizado (gran mal), sin embargo, también puede aparecer en crisis focalizadas del lóbulo temporal y corteza motora. Durante las convulsiones aparecen hipertensión, taquicardia, hipoxia y lactoacidosis. Las contracciones musculares prolongadas pueden provocar rhabdmiolisis, hipertermia y necrosis tubular aguda mioglobínúrica. Si persiste más de 2 horas, puede aparecer disfunción neurológica permanente por la excitación neuronal constante e hipoxemia. La meta terapéutica es controlar el estatus epiléptico en 30 minutos.

Tratamiento Status Epileptico

- Diazepam 10 mg I.V en 2 min y después 2 mg/min hasta que cesen las convulsiones.
- Fenilhidantoína 50 mg/min en solución salina (dosis de saturación es de 18 mg/Kg).
- Si persiste la actividad convulsiva, intubación endotraqueal y fenobarbital I.V 50 mg/min

Tabla V. Tratamiento de fármacos antiepilépticos en crisis convulsivas de ausencia (petit mal)

Droga	Dosis diaria (mg/kg)	Tiempo (días)	Concentración (µg/ml)	Nº de dosis al día
Etosuximida	20-35	5-10	40-100	2
Ác. valproico	10-60	2-4	50-100	3
Clonazepam	0,05-0,2	-	20-80	2

hasta dosis total de 20 mg/Kg. Si fracasa, anestesia general.

Consideraciones adicionales

La existencia de epilepsia no es indicación de inducción de parto o de cesárea electiva. En ambos casos, las indicaciones son obstétricas. No obstante, la cesárea es necesaria ante la aparición de episodios repetidos de convulsiones tónico-clónicas generalizadas durante el parto que dificultan el curso del mismo. También debe considerarse en el manejo del estatus epiléptico aparecido en el tercer trimestre de la gestación.

Miastenia gravis

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune de la unión neuromuscular causada por los autoanticuerpos contra el receptor de la acetilcolina en la membrana postsináptica. Es más frecuente en mujeres en la tercera década de la vida.

El curso de la enfermedad durante el embarazo es muy variable: El 20% puede agravarse, el 60% permanece estable y el resto incluso puede mejorar.

El período de mayor riesgo es durante el primer año de evolución de la miastenia, por lo que es útil planear y retrasar el embarazo. Los períodos comunes de empeoramiento clínico ocurren en el primer trimestre del embarazo y en el puerperio.

La miastenia puede afectar al producto, ya que los anticuerpos de la madre cruzan la placenta y pueden ocasionar una miastenia neonatal, muchas veces transitoria.

Las complicaciones de la miastenia incluyen la insuficiencia respiratoria con requerimiento de ventilación mecánica. Esta debilidad muscular se ve afectada también por las limitaciones en la expansión pulmonar debida al crecimiento uterino.

El tratamiento de la miastenia no cambia durante el embarazo. Los medicamentos inhibidores de la acetilcolinesterasa como la piridostigmina, se administran entre 30 a 60 mg por toma, 4 o 5 veces al día. Los corticoesteroides (prednisona entre 20 y 60 mg al día) podrían continuarse si los tomaba desde antes del embarazo. La azatioprina y el metotrexato deben de evitarse durante el embarazo debido al alto índice de teratogenicidad. La timentomía antes del embarazo se asocia a un mejor curso de la enfermedad. La plasmaféresis y la inmunoglobulina son eficaces y pueden usarse en el embarazo. Se recomienda un monitoreo cuidadoso de los parámetros respiratorios en el trabajo de parto, con especial enfoque en la fatiga e hipoventilación.

Tabla VI. Tratamiento de fármacos antiepilépticos en crisis gran mal y/o simples o complejas parciales (focal)

Droga	Dosis diaria (mg/kg)	Tiempo (días)	Concentración (µg/ml)	Nº de dosis al día
Fenitoina	20-35	5-10	40-100	2
Carbamazepina	5-25	3-4	4-8	2
Fenobarbital	2-5	14-21	10-40	1
Primidona	5-20	4-7	5-15	3
Ác. valproico	10-60	2-4	50-100	3

Tabla VII. Efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos en el feto

Fármaco antiepiléptico	Efecto secundario en feto
Valproato depakine®	<p>1-2% Defectos del tubo neural (espina bífida abierta, mielomeningocele), malformaciones cardiovasculares y urogenitales o alteraciones craneofaciales y esqueléticas, raro coagulopatía neonatal por hipofibrinogenemia</p> <p>Prevalencia de malformaciones 10% en mujeres con valproico, 2,9% si otro antiepiléptico y 1,6% sin tratamiento, riesgo dosis dependiente</p>
Fenitoina epanutin®, sinergina®	Malformaciones orofaciales, cardíacas, genitourinarias. Existen casos de incremento del neuroblastoma
Fenobarbital luminal®, gardenal®	Malformaciones orofaciales, cardíacas, genitourinarias
Carbamacepina tegretol®	0,9% fetos expuestos desarrollan espina bífida abierta

Referencias

1. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jun 1;359(9321):1877-90. doi: 10.1016/s0140-6736(02)08778-0. PMID: 12057549.
2. American College of Obstetricians, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2013 Nov [cited 2022 Nov 16];122(5):1122-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24150027/>
3. Batocchi AP, Majolini L, Evoli A, et al. Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy. *Neurology* 1999;52:447-52.
4. Béjot Y, Olié V, Lailier G, Grave C, Regnault N, Blacher J, et al. Acute revascularization therapy for ischemic stroke during pregnancy and postpartum in France. *Eur Stroke J*. 2023 Jun;8(2):467-74.
5. Bitar G, Sibai BM, Chen HY, Neff N, Blackwell S, Chauhan SP, et al. Pregnancy-Associated Stroke and Outcomes Related to Timing and Hypertensive Disorders. *Obstetrics and gynecology*. 2023 Aug;142(2):393-401.
6. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jun;208(6):468.e1-6.
7. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, LaMarca B, Martin JN Jr. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jun;208(6):468.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.015. Epub 2013 Feb 7. PMID: 23395926.
8. Camara-Lemarroy CR, Escobedo-Zúñiga N, Villarreal-Garza E, García-Valadez E, Góngora-Rivera F, Villarreal-Velázquez HJ. Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRES) associated with severe eclampsia: Clinical and biochemical features. *Pregnancy Hypertens*. 2017 Jan;7:44-9.
9. Camargo EC, Feske SK, Singhal AB. Stroke in Pregnancy: An Update. *Neurol Clin*. 2019 Feb;37(1):131-48.
10. Chardain A, Mesnage V, Alamowitch S, Bourdain F, Crozier S, Lenglet T, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and hypomagnesemia: A frequent association? *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(6-7):384-8.
11. Cipolla MJ, Bishop N, Chan SL. Effect of pregnancy on autoregulation of cerebral blood flow in anterior versus posterior cerebrum. *Hypertension*. 2012 Sep;60(3):705-11.
12. Cipolla MJ, Sweet JG, Chan SL. Cerebral vascular adaptation to pregnancy and its role in the neurological complications of eclampsia. *J Appl Physiol* (1985). 2011 Feb;110(2):329-39.
13. Cuero MR, Varelas PN. Neurologic Complications in Pregnancy. *Crit Care Clin*. 2016 Jan;32(1):43-59. doi: 10.1016/j.ccc.2015.08.002. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26600443.
14. Djelmis J, Sostarko M, Mayer D, et al. Myasthenia gravis in pregnancy: report on 69 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;104:21-5.
15. Dong XY, Bai CB, Nao JF. Clinical and radiological features of posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with pre-eclampsia and eclampsia. *Clin Radiol*. 2017 Oct;72(10):887-95.
16. Elgendy IY, Gad MM, Mahmoud AN, Keeley EC, Pepine CJ. Acute Stroke During Pregnancy and Puerperium. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan;75(2):180-90.
17. Enomoto N, Tanaka H, Katsuragi S, Hayata E, Hasegawa J, Nakata M, et al. Pregnancy-associated hemorrhagic stroke: A nationwide survey in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021 Jun;47(6):2066-75.
18. Faille L Della, Fieuws S, Van Paesschen W. Clinical predictors and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg*. 2017 Jun;117(2):469-75.
19. Falco-Walter J. Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Semin Neurol* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Nov 22];40(6):617-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33155183>.
20. Fujiwara S, Ohara N, Kono T, Inui R, Imamura H, Kawamoto M, et al. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome in Early Pregnancy Treated with Endovascular Therapy. Vol. 14, *Journal of neuroendovascular therapy*. Japan; 2020. p. 177-82.
21. Gewirtz AN, Gao V, Parauda SC, Robbins MS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2021 Feb;25(3):19.
22. Gilhus NE. Myasthenia and the neuromuscular junction. *Curr Opin Neurol*. 2012 Oct;25(5):523-9. doi: 10.1097/WCO.0b013e3283572588. PMID: 22892950.
23. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/

- American Stroke Association. Vol. 53, Stroke. 2022. 282–361 p.
24. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996 Feb;334(8):494–500.
 25. Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. Myasthenia gravis in pregnancy and birth: identifying risk factors, optimising care. *Eur J Neurol* 2007;14:38–43.
 26. Hope OA, Harris KM. Management of epilepsy during pregnancy and lactation. *BMJ*. 2023 Sep;382:e074630.
 27. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013 Nov;122(5):1122–1131. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382. 03963.88. PMID: 24150027.
 28. Imad T, Zak, Harjot S, Dulai, and Karl K. Kish. Imaging of Neurologic Disorders Associated with Pregnancy and the Postpartum Period. *RadioGraphics* 2007 27:1, 95–108).
 29. Johnson AC, Cipolla MJ. Impaired function of cerebral parenchymal arterioles in experimental preeclampsia. *Microvasc Res*. 2018 Sep;119:64–72.
 30. Karjalainen L, Tikkanen M, Rantanen K, Aarnio K, Korhonen A, Saaros A, et al. Stroke in Pregnancy and Puerperium: Validated Incidence Trends With Risk Factor Analysis in Finland 1987–2016. *Neurology*. 2021 May;96(21):e2564–75.
 31. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 52, Stroke. 2021. 364–467 p.
 32. Largeau B, Le Tilly O, Sautenet B, Salmon Gandonnière C, Barin-Le Guellec C, Ehrmann S. Arginine Vasopressin and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Pathophysiology: the Missing Link? *Mol Neurobiol*. 2019 Oct;56(10):6792–806.
 33. Levine, Richard J MD, MPH; Karumanchi, S Ananth MD. Circulating Angiogenic Factors in Preeclampsia. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 48(2);p 372–386, June 2005. | DOI: 10.1097/01.grf.0000160313.82606.d7.
 34. Li Y, Meador KJ. Epilepsy and Pregnancy. *Continuum (Minneapolis)*. 2022 Feb;28(1):34–54.
 35. Martin A, Lailier G, Béjot Y, Gabet A, Grave C, Regnault N, et al. Incidence and Time Trends of Pregnancy-Related Stroke Between 2010 and 2018: The Nationwide CONCEPTION Study. *Neurology*. 2022 Oct;99(15):e1598–608.
 36. Miller EC, Leffert L. Stroke in Pregnancy: A Focused Update. *Anesth Analg*. 2020 Apr;130(4):1085–96.
 37. Miller EC. Maternal Stroke Associated with Pregnancy. *Continuum (Minneapolis)*. 2022 Feb;28(1):93–121.
 38. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016 Mar;387(10022):999–1011. (GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019 Jul;366:l2381.
 39. Mrowczynski OD, McNutt S, Bourcier AJ, Jafrani R, Lane JR, Padmanaban V, et al. Aneurysmal and arteriovenous malformation hemorrhage during pregnancy: An update on the epidemiology, risk factors and prognosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021 Sep;208:106897.
 40. Padhan SC, Pradhan P, Panda B, Pradhan SK, Mishra SK. Risk Factors of Pre-eclampsia: A Hospital-Based Case-Control Study. *Cureus*. 2023 Jul 27;15(7):e42543. doi: 10.7759/cureus.42543. PMID: 37637583; PMCID: PMC10460134.
 41. Roth J, Deck G. Neurovascular disorders in pregnancy: A review. *Obstet Med*. 2019 Dec;12(4):164–7.
 42. Sacco RL, Sur NB. Rising Incidence of Stroke in Pregnancy: A Call for Enhanced Screening and Prevention. Vol. 75, *Journal of the American College of Cardiology*. United States; 2020. p. 191–3.
 43. Sinkey RG, Battarbee AN, Bello NA, Ives CW, Oparil S, Tita ATN. Prevention, Diagnosis, and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy: a Comparison of International Guidelines. *Curr Hypertens Rep*. 2020 Aug 27;22(9):66. doi: 10.1007/s11906-020-01082-w. PMID: 32852691; PMCID: PMC7773049.
 44. Swartz RH, Cayley ML, Foley N, Ladhani NNN, Leffert L, Bushnell C, et al. The incidence of pregnancy-related stroke: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2017 Oct;12(7):687–97.
 45. Tate J, Bushnell C. Pregnancy and stroke risk in women. *Womens Health (Lond)*. 2011 May;7(3):363–74.
 46. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019 Feb;393(10172):689–701.
 47. Tomson T, Battino D, Bromley R, Kochen S, Meador K, Pennell P, et al. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord*. 2019 Dec;21(6):497–517.
 48. Verma AK, Garg RK, Pradeep Y, Malhotra HS,

- Rizvi I, Kumar N, et al. Posterior encephalopathy syndrome in women with eclampsia: Predictors and outcome. *Pregnancy Hypertens.* 2017 Oct;10:74-82.
49. Viale L, Allotey J, Cheong-See F, Arroyo-Manzano D, Mccorry D, Bagary M, et al. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2015 Nov;386(10006):1845-52.
50. Wallace K, Bean C, Bowles T, Spencer SK, Randle W, Kyle PB, et al. Hypertension, Anxiety, and Blood-Brain Barrier Permeability Are Increased in Postpartum Severe Preeclampsia/Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count Syndrome Rats. *Hypertension.* 2018 Oct;72(4):946-54.
51. Zambrano MD, Miller EC. Maternal Stroke: an Update. *Curr Atheroscler Rep.* 2019 Jun;21(9):33.

Traumatismo no obstétrico durante el embarazo



19

Xóchitl Sandoval López

La paciente politraumatizada en el embarazo representa una situación clínica compleja que requiere de una atención médica especializada y multidisciplinaria, en la que interactúen el obstetra, el neonatólogo y el equipo especializado en trauma para poder brindarle la atención adecuada tanto a ella como a su bebé en gestación.

Trataremos en este capítulo de una mujer embarazada que ha sufrido múltiples lesiones traumáticas, ya sea por un accidente de tráfico, una caída o cualquier otro tipo de evento traumático. La prioridad en estos casos es estabilizar a la paciente y garantizar la viabilidad del feto manteniendo la seguridad vital para la madre.

Uno de los principales desafíos en el manejo de la paciente politraumatizada en el embarazo, es encontrar un equilibrio entre la atención del trauma y la protección del feto. Es importante tener en cuenta que algunas intervenciones médicas pueden resultar relativamente perjudiciales para el feto, por lo que se deben tomar decisiones cuidadosas y basadas en la evidencia científica.

En cuanto al tratamiento, se deben seguir las recomendaciones establecidas para el manejo del trauma en general, pero adaptadas a las necesidades específicas de la paciente embarazada. Es fundamental mantener una comunicación constante entre los diferentes especialistas involucrados para garantizar un abordaje integral y coordinado. Además, es crucial tener en cuenta que las pacientes politraumatizadas en el embarazo pueden

presentar adicionalmente hemorragia, fracturas o lesiones internas que requieren manejo oportuno y específico.

Causas más frecuentes de traumatismos no obstétricos en el embarazo

Los traumatismos durante el embarazo pueden provocar un aumento en la morbilidad y mortalidad materna, así como de la morbimortalidad neonatal. Los cambios fisiológicos del embarazo dificultan la evaluación y el tratamiento del trauma, dificultad que es mayor en la medida que avanza el embarazo. El trauma es la causa no obstétrica más común de morbilidad y mortalidad materna y afecta entre el 5% y el 8% de todos los embarazos. Las causas más comunes de traumatismo durante el embarazo son accidentes automovilísticos, caídas, agresiones y quemaduras. La paciente embarazada con quemaduras graves, (**Figura 1 y 2**) independientemente de su edad gestacional, es un desafío para el obstetra y el equipo multidisciplinario que la trata, en este caso la paciente de 28 años primigesta con embarazo de 21 semanas quien presentaba quemaduras grado III en el 80% de la superficie corporal curso con síndrome del gran quemado, presentó un aborto espontáneo, se le realizó un legrado instrumental, su desenlace fue la muerte y los diagnósticos finales fueron choque séptico y síndrome de distres respiratorio del adulto.

Las quemaduras durante el embarazo pueden ser graves y potencialmente mortales tanto para la madre como para el feto. Factores como la profundidad y el porcentaje de la superficie corporal quemada pueden influir en



Figura 1. Primigesta con embarazo de 21 semanas con síndrome del gran quemado posterior al estallamiento de un taller de fabricación de productos pirotécnicos.

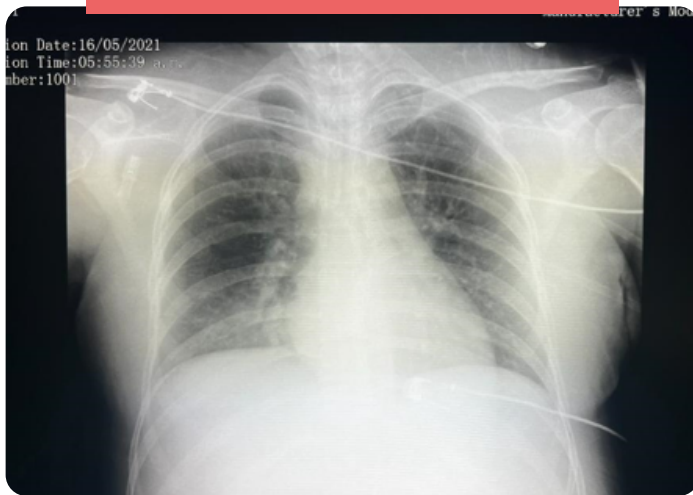


Figura 2. Radiografía del tórax de embarazada con 21 semanas con cuadro de distress respiratorio del adulto secundario a síndrome del gran quemado.

el pronóstico. Las quemaduras que afectan a más del 20% de la superficie corporal pueden provocar complicaciones, como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que pueden causar la muerte del feto y la asfixia. La ventilación mecánica en prono (posición en prono), que se suele utilizar para

tratar el síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto, puede estar contraindicada en mujeres embarazadas con quemaduras graves debidas a la compresión abdominal y pélvica y representar dificultad para controlar los latidos cardíacos fetales. El tratamiento de las mujeres embarazadas con quemaduras requiere un enfoque multidisciplinario, que incluye intensivistas, cirujanos plásticos, reanimadores, perinatólogos y obstetras. La reanimación intensiva con hidroelectrolitos, la oxigenoterapia, la tromboprolifaxis y la profilaxis antibiótica temprana y eficaz son medidas importantes para el tratamiento materno y fetal. La extirpación temprana de las lesiones profundas y los injertos de piel son cruciales, y puede ser necesario inducir el parto en el tercer trimestre para poder rescatar al feto.

El traumatismo grave durante el embarazo requiere un enfoque multidisciplinario compuesto por un equipo de paro cardíaco, un equipo de crisis para el manejo materno y un equipo de crisis para el manejo neonatal. El lugar de tratamiento del paciente depende del grado de traumatismo y del período de gestación. Como ya se ha dicho los cambios anatómicos y fisiológicos del embarazo dificultan la evaluación. La exploración primaria y la estabilización deben centrarse en la mujer embarazada y no en el feto. Se debe buscar urgentemente consulta obstétrica en casos con sospecha de desprendimiento placentario, rotura de membranas, rotura uterina o cuando la edad gestacional es mayor o igual a 26 semanas. Se debe realizar una histerotomía de reanimación para ayudar a la reanimación materna en pacientes con más 24 semanas de edad gestacional si no se logra el retorno de la circulación espontánea después de 4 minutos de resucitación cardiopulmonar realizada correctamente. La mayoría de las muertes fetales después de un traumatismo ocurren dentro de las primeras 24 horas después del incidente.

Los traumatismos múltiples debidos a accidentes de tránsito pueden tener implicaciones importantes para las mujeres embarazadas. Los estudios han demostrado que los traumatismos de este tipo complican alrededor del 6% al 7% de todos los embarazos, siendo los accidentes de tránsito la causa más común de lesiones durante el embarazo.

La morbilidad y la mortalidad maternas y fetales aumentan en estos casos, y la muerte fetal o neonatal ocurre en 6,6 por 1000 casos. Hay evidencia que la tomografía computarizada de cuerpo entero (WBCT) inmediata para la evaluación inicial de la lesión en mujeres embarazadas con traumatismos está asociada a una dosis de radiación fetal inferior al umbral de 100 mGy. Las mujeres embarazadas que tienen accidentes en motocicletas corren un mayor riesgo de muerte materna y complicaciones que las que se conducen en automóvil al momento del accidente. Es importante vigilar de cerca a las pacientes embarazadas incluso después de un traumatismo leve, ya que todavía hay una incidencia considerable de complicaciones relacionadas con la gestación como el desprendimiento prematuro de placenta, por ejemplo. El caso descrito a continuación se manejó de forma multidisciplinaria en una unidad de cuidados intensivos, tratándose una mujer embarazada con 18 semanas de gestación múltiple (embarazo gemelar) se recibió politraumatizada, producto de un accidente de tránsito, presentando trauma craneoencefálico severo, edema cerebral, herida facial y fractura del complejo cigomático derecho con exposición ósea, fractura con exposición ósea de tibia derecha, lesiones con avulsión de tejidos blandos del miembro inferior derecho (**Figuras 3 a la 10**).



Figura 3 | Trauma craneoencefálico con herida facial.



Figura 4 | Exposición ósea en mujer embarazada con embarazo de 18 semanas múltiple gemelar.

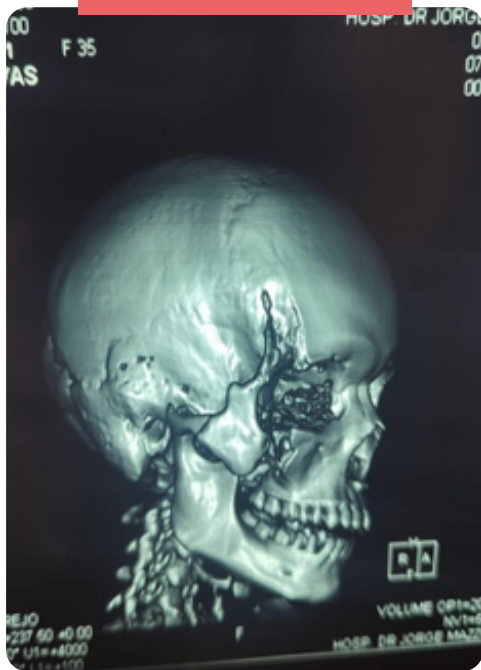


Figura 5. Imagen tomográfica de fractura expuesta del complejo cigomático derecho que requirió fijación ósea y cierre de los tejidos blandos hasta piel.



Figura 7 | Imagen de traumatismo cráneo-facial.



Figura 6. Imagen tomográfica de fractura expuesta del complejo cigomático derecho que requirió fijación ósea y cierre de los tejidos blandos hasta piel.



Figura 8. Fractura expuesta de tibia derecha con avulsión de tejidos que requirió colocación de un clavo endomedular en la tibia y cierre mediante injertos de la herida y avulsión de tejidos.



Figura 9. Fractura expuesta de tibia derecha con avulsión de tejidos que requirió colocación de un clavo endomedular en la tibia y cierre mediante injertos de la herida y avulsión de tejidos.



Figura 10 Preparación para caso de hemorragia interna masiva.

En este caso la paciente recibió una atención oportuna, el equipo que la trató fue multidisciplinario, intensivistas, obstetras, perinatólogos, neonatólogos, ortopedas, neurólogos, neurocirujanos, cirujanos plásticos, como puede verse, requirió múltiples intervenciones médicas y quirúrgicas, siendo un embarazo gemelar, al momento de esta publicación se encuentra estable, ha sido dada de alta a las 32 semanas de edad gestacional con ambos fetos vivos y con buen desarrollo, indiscutiblemente el éxito de su manejo tiene que ver con que, a pesar de la complejidad del caso, se pudo abordar de forma multidisciplinaria y oportuna, la edad gestacional (18 semanas) representó también una ventaja para la sobrevivencia de ambos fetos, no obstante su manejo debe seguir siendo multidisciplinario y la tromboprolifaxis es completamente necesaria, no solo por la hipercoagulabilidad fisiológica que ocurre en el embarazo sino por todos los factores de riesgo que presenta; como son el reposo e inmovilidad prologados y las múltiples cirugías que ha presentado, los grandes mensajes en este caso, soportados por la evidencia científica son:

- La intervención médica rápida y adecuada aunada al tratamiento del trauma son cruciales para reducir el riesgo de muerte fetal.
- La colaboración entre proveedores de atención médica, incluidos los obstetras, cirujanos, traumatólogos, radiólogos, neonatólogos, neurólogos, neurocirujanos, cirujanos plásticos e intensivistas, es importante para optimizar la atención y minimizar los riesgos de muerte fetal después de un trauma.
- La tomografía computarizada de cuerpo entero (WBCT) inmediata para la evaluación inicial de las lesiones en mujeres embarazadas con traumatismos se asoció con una dosis de radiación fetal inferior al umbral de 100 mGy, lo que puede reducir el riesgo de muerte fetal.
- Para las mujeres embarazadas con un estado

estable y patrones de lesión no amenazante o traumatismos penetrantes aislados, una estrategia selectiva para la evaluación por imágenes como radiografías, ecografías o tomografías computarizadas basadas en la evaluación y examen clínico, parece segura, lo que también puede contribuir a reducir el riesgo de muerte fetal.

Finalmente hay 8 consideraciones que se deben tener en cuenta al atender estas pacientes:

1. Hacer una evaluación inicial de la vía aérea, respiración y circulación. Una evaluación primaria y secundaria para identificar lesiones potencialmente mortales y evaluar el estado del feto mediante ultrasonido.
2. Estabilización: administrar oxígeno si es necesario y controlar hemorragias, administrar líquidos intravenosos para mantener la presión arterial e iniciar monitoreo fetal continuo según la edad gestacional.
3. Diagnóstico: Realizar pruebas de imagen como radiografías, tomografías computarizadas o resonancias magnéticas para evaluar las lesiones y pruebas de laboratorio para evaluar la función renal, hepática y de la coagulación materna.
4. Tratamiento de las lesiones: Deben tratarse las lesiones traumáticas según corresponda (fracturas, hematomas, lesiones internas y considerar la posibilidad de cirugía si es necesario).
5. Monitoreo continuo: mantener un monitoreo constante del estado de la paciente y de el o los fetos, reevaluar regularmente el estado de la paciente y ajustar el tratamiento según sea necesario.
6. El obstetra es el que debe estar al frente del equipo que maneja el caso, no obstante, el manejo debe ser siempre multidisciplinario, acudiendo a la ayuda, el soporte, las opiniones y los tratamientos de los diferentes especialistas que se necesiten. El obstetra debe determinar el

manejo adecuado del embarazo en caso de que sea viable o no y considerar la posibilidad de realizar una cesárea si es necesario para proteger la vida del feto o de la madre cuando así sea requerido.

7. El seguimiento post-tratamiento debe realizarse mediante un seguimiento continuo de la paciente y del feto para evaluar cualquier complicación que pueda surgir después del tratamiento, considerando principalmente, en casos en los que se prolongue la inmovilidad o se hayan realizado intervenciones quirúrgicas, la trombotoprofilaxis.
8. Brindar apoyo emocional a la paciente y a su familia durante todo el proceso de recuperación siempre es de gran ayuda.



Figura 11 | Rotura uterina en la que se ve la salida de mano fetal.

Referencias

1. American College Of Obstetricians And Gynecologists. Trauma During Pregnancy. Technical Bulletin No. 161. Washington, DC: American College Of Obstetrics and Gynecologist,1991: November
2. Bickers RC, Wennberg RP: Fetomaternal transfusion following trauma. *Obstet Gynecol* 61:258,1983
3. Bryan CS, Reynolds KL, Moore EE. Bacteremia in obstetrics and Gynecology and Gynecology. *Obstetric Gynecol*,1984;64-155
4. Domínguez FM, Rodríguez JC. Traumatismo en el embarazo. *Protocolos*. Madrid: Marco Grafico SL,1995;143-152
5. Helton AS, McFarlane J, Anderson ET. Battered and pregnant: A prevalence study. *Am J public health*; 1987;77:1337
6. Knuppel RA, Papineni SR, Cavavagh D. Septic shock in obstetrics. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27:3
7. Lewinshn G, Herman A, Leonov Y et al. Critical ill obstetrical patients: Outcome and predictability. *Crit Care Med*, 1994, 22 (9): 1412.
8. Neufeld JDG. Traumatismos en el embarazo. *Clínicas de Medicina de urgencia de Norteamérica*. 1993;1:231-251
9. Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP: A prospective controlled study of trauma during pregnancy. *Am J. Obstet Gynecol*. 162:1502,1990.
10. Ponce de Leon RS, Rangel Frausto, Elias LJ, et al. Infecciones nosocomiales, tendencias seculares de un programa de control en México. *Salud Publica Mexicana* 1999;41:51
11. Rose PG, Strohm PE, Zuspan FR: Fetomaternal hemorrhage following trauma. *Am J Obstet Gynecol* 153-844,1985
12. Surgeon General's Workshop on violence. Recommendation on spouse abuse. *Response*.1986; 9:19
13. Suterfliffe J,Duin N. A History of medicine. London Morgan Samuel Edition, 1992.

Urgencias en las grandes catástrofes

20

Maria Teresa Higuera Sanz

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define catástrofe como “cualquier hecho que provoque daños, alteración ecológica, pérdida de vida, deterioro de la salud o de los servicios sanitarios en una escala suficiente como para justificar una respuesta extraordinaria desde fuera del área de la comunidad afectada”. Entre las catástrofes naturales se pueden incluir sequías, hambre, inundaciones, huracanes, terremotos, tsunamis y las relacionadas con las epidemias. La catástrofe altera notablemente el orden normal de las cosas y provoca puntualmente una desproporción trágica entre las necesidades y los medios disponibles.

La medicina de la catástrofe es el arte de aplicar cuidados de salud al mayor número de personas en el menor tiempo posible, empleando unos recursos limitados. Las circunstancias siempre dramáticas que rodean el ejercicio de la asistencia sanitaria obligan a que prevalezcan criterios cuantitativos frente a los cualitativos, basados en una clasificación rigurosa de los afectados y en una disciplina contrastada de los elementos humanos de socorro.

Descripción de la situación

Entre los años 1990 y 2006 se contabilizaron 1,471 incidentes, excluyendo los conflictos armados, con casi 100,000 muertos y 42 millones de personas afectadas. Las dos últimas catástrofes naturales con gran repercusión mediática han sido el terremoto de escala 7.2 de Richter en enero de 2010 en Haití (230,000 muertos y 300,000 heridos), y el terremoto de escala 9 de

Richter seguido por un gran tsunami que inundó la costa este de Japón en abril de 2011 (20,000 muertos y 500,000 desplazados).

La OMS recomienda el término de crisis con el fin de unificar criterios terminológicos sobre cualquier evento o situación desproporcionada y no deseable en la que sea precisa una intervención sanitaria inmediata para su resolución. La atención médica en la catástrofe no es un problema de salud, es un problema de organización, que se debe gestionar como una crisis. El triángulo imprescindible para afrontar los efectos de una crisis está formado por el socorro, como procedimiento asistencial salvavidas, la organización como componente humano imprescindible y la logística como proveedora de recursos (**Figura 1**).



Figura 1. El triángulo para afrontar los efectos de una crisis formado por el socorro, como procedimiento asistencial salvavidas, la organización como componente humano imprescindible y la logística como proveedora de recursos.

Conceptos en medicina de catástrofes

En este apartado se definen algunas de las expresiones de uso más frecuente en la medicina de catástrofes:

- **ACNUR:** Alto Comisionado de las Naciones Unidas para ayuda a los Refugiados. Atiende de manera permanente los aspectos de ayuda humanitaria a refugiados como consecuencia de conflictos políticos y de guerra.
- **Área de catástrofe:** Superficie global afectada por una catástrofe. Constituye la “zona de operaciones”. Se divide en sectores de salvamento, área de socorro y área de base para hacer llegar la ayuda de forma más homogénea y eficaz.
- **Área de salvamento:** También se conoce como punto de impacto, zona caliente, área roja o punto cero. Es el punto de mayor impacto de la agresión. En él van a actuar en primer lugar los propios supervivientes y en segundo lugar los equipos de salvamento y esta zona está bajo su mando. El esfuerzo principal es reunir y conducir a los heridos a sectores seguros en los que puedan ser socorridos.
- **Área de socorro:** Área segura, zona amarilla. Es el límite externo a la zona de salvamento, el espacio para socorrer a las víctimas en el que se despliegan los servicios responsables de la atención médica urgente. En esta área se despliegan los Puestos Médicos Avanzados.
- **Área de base:** Área de estacionamiento, apoyo y transporte, zona verde. Es el espacio limítrofe con el área de socorro, donde se organizan todos los apoyos disponibles para asistir al salvamento y socorro de las víctimas.
- **Ayuda humanitaria:** Conjunto de apoyos con los que se presta socorro a una catástrofe. Comprende dos grupos diferentes, elementos de supervivencia (agua, víveres, ropa, alojamiento y combustible) y elementos sanitarios (medicamentos, material de curación y asistencia sanitaria).
- **Base logística:** Punto de concentración y distribución de recursos de ayuda humanitaria. Estas bases se sitúan escalonadamente, según la proximidad a la zona de operaciones y el volumen de movimiento. Habitualmente las bases logísticas principales se sitúan en aeropuertos y desde ellas se sirven las bases logísticas secundarias y avanzadas.
- **Catástrofe natural:** Aquella que tiene su origen en las energías liberadas por fuerzas naturales, agua, tierra, aire y fuego.
- **Catástrofe social:** Accidentes colectivos derivados de actividades humanas de conjunto y pueden ser accidentales (campos de fútbol, mítines, concentraciones religiosas) o provocadas (atentados terroristas, guerras).
- **Catástrofe tecnológica:** Tiene su origen en la manipulación del hombre sobre los elementos industriales, tecnológicos o sociales que genera.
- **Escalón médico:** Unidad sanitaria elemental, modular, autónoma y polivalente, integrada por un equipo reducido que presta asistencia monográfica. Habitualmente se despliega en el área de socorro o apoyan a los equipos de rescate en el área de salvamento.
- **Evacuación:** Conjunto de procedimientos que permiten el desplazamiento de las víctimas de una catástrofe desde el área de salvamento hasta los establecimientos en que se recibe ayuda humanitaria.
- **Hospital de campaña:** Establecimiento sanitario eventual, que se despliega en las zonas de catástrofe o en sus Bases Logísticas. Tiene capacidad para realizar cirugía vital y hospitalización temporal. La complejidad del mismo es inversamente proporcional a la proximidad al área de salvamento y a su maniobrabilidad.
- **ONG (Organización No Gubernamental):** Organizaciones de ayuda humanitaria, que actúan sin ánimo de lucro, no vinculadas a los gobiernos y que despliegan sus actividades en puntos conflictivos. Su característica principal es la rapidez con la que se establecen en la zona de operaciones debido



a que sus actuaciones no están vinculadas a las decisiones políticas internacionales.

- **Logística:** La capacidad de proporcionar los suministros adecuados en el lugar y hora en que se necesiten.
- **Plan de emergencia:** Conjunto protocolizado de actuaciones, referidos a un área concreta, cuya aplicación permite la resolución en menor tiempo y con menos daño de una situación de catástrofe.
- **Puesto de Mando Avanzado (PMA):** Situado en el Área de Base y que es la única estructura que está en comunicación con el centro de operaciones y el resto de las autoridades desplegadas en la catástrofe.
- **Puesto de Mando Sanitario (PMSAN):** Es el espacio físico visible del Área de Socorro en el que se sitúa el mando médico, un profesional claramente diferenciado que dirige y controla el personal sanitario.
- **Puesto Médico Avanzado (PMDA):** Área

asistencial situada en el Área de Socorro en la que se presta la atención médica urgente sobre el terreno (clasificación, socorro y evacuación).

- **Sectorización:** División en áreas escalonadas (salvamento, socorro y base) de la zona de catástrofe que permite una asistencia más racional a la población afectada (**Figura 2**).
- **SOPS (Standard Operating Procedures):** Conjunto de procedimientos e instrucciones comunes a todas las organizaciones que intervienen en la resolución de un conflicto. Habitualmente redactadas de forma clara y sencilla, y se refieren a criterios de evacuación, vacunaciones, pedidos de material, entre otros.
- **Tagging:** Procedimiento de etiquetado
- **Tarjeta roja (Prioridad 1 - Primera categoría - Máxima urgencia):** Tarjeta de evacuación que identifica uno o más de los siguientes problemas:



Figura 2. Esquema de sectorización de zona de catástrofe. Área roja: salvamento, lo más cerca posible a la zona afectada. Área amarilla: socorro, en zona segura pero relativamente cerca de la zona de impacto. Área verde: base, lejos de la zona de impacto. Permite establecer estrategias y la llegada de suministros.

- Problemas respiratorios gravísimos.
 - Parada cardiorrespiratoria.
 - Hemorragia severa.
 - Coma.
 - Herida abierta en tórax o abdomen.
 - Fracturas mayores
 - Shock severo.
 - Grandes quemaduras.
- **Tarjeta amarilla (Prioridad 2 - Segunda categoría - Atención prioritaria):** Tarjeta de evacuación que identifica uno o más de los siguientes problemas:
 - Quemaduras graves.
 - Shock hipovolémico.
 - Lesiones de columna.
 - Lesiones importantes de cabeza.
 - **Tarjeta verde (Tercera categoría - No urgente):** Tarjeta de evacuación que identifica uno o más de los siguientes problemas:
 - Heridas, fracturas o quemaduras menores.
 - Heridas no mortales con posibilidades razonables de recuperación.
 - **Tarjeta gris/negra (Cuarta categoría - Fallecidos):** Tarjeta de evacuación que identifica uno o más de los siguientes problemas:
 - Sin pulso y respiración en los últimos 20 min.
 - Lesiones que hacen imposible una resucitación cerebro-cardio-vascular.
 - **Triage:** Clasificación oportuna y permanente de los afectados por una catástrofe, a efectos de adecuar los recursos disponibles a las necesidades planteadas. Es un proceso repetitivo en la puerta de cada escalón asistencial.
 - **Primer triage:** se realiza en el lugar del incidente (área de rescate), por personal facultativo o no, se debe utilizar métodos funcionales sencillos, que sólo tienen en cuenta las funciones vitales (respiración, pulso y conciencia), sin considerar lesiones,

deben ser rápidos, no emplear más de un minuto por víctima.

- **Segundo triage:** es el que se realiza en los escalones médicos más avanzados (puesto médico avanzado, puesto de evacuación, hospitales). Normalmente se trata de un lugar protegido de las inclemencias del tiempo dotado de luz artificial, calefacción y suministro de agua. Consiste en la clasificación de heridos, una vez estabilizados, en función de la urgencia de la evacuación a un centro hospitalario para que reciba los cuidados especializados.
- **UNDRO:** Oficina de las Naciones Unidas para la asistencia a las catástrofes. Su misión es coordinar y efectuar los apoyos ofrecidos por diferentes países de la Comunidad Internacional.

Efectos de las catástrofes sobre las mujeres

Varios estudios han demostrado que los hombres y mujeres se ven afectados de manera diferente por las catástrofes naturales como resultado de diferencias biológicas, sociales y culturales. La media de fallecimientos de mujeres y hombres en las áreas de desastre natural tiene una relación 3:1. Las mujeres representan la mayoría de los pobres, los desnutridos, y los menos educados, y constituyen más del 75% de las personas desplazadas. También en estas situaciones las mujeres corren un riesgo mayor de violencia física y sexual.

Los equipos de obstetricia y ginecología que trabajan en áreas afectadas por una catástrofe se encontrarán con un número mayor del habitual de partos prematuros, abortos y otras complicaciones.

Por todo ello, es necesario que en el despliegue de los equipos de ayuda en las catástrofes, se integren expertos en salud materna.

Violencia contra la Mujer

Durante los desplazamientos, las mujeres y las niñas corren un mayor riesgo de violencia doméstica y agresión sexual. Las mujeres pueden ser coaccionadas u obligadas a intercambiar sexo por comida, vivienda, e incluso por seguridad. Las niñas corren un mayor riesgo de tráfico de seres humanos y pueden ser obligadas a matrimonios precoces. Los equipos de salud desplazados durante las catástrofes no siempre han sido entrenados para atender a las víctimas de violencia sexual. Cuando la atención está principalmente centrada en salvar vidas o miembros, la violencia sexual es raramente considerada. Medidas eficaces en el cuidado para las víctimas de violación incluyen la obtención de una historia clínica sexual completa, el tratamiento de lesiones físicas, la administración anticoncepción de emergencia y el tratamiento profiláctico de las enfermedades de transmisión sexual (ETS), la denuncia del autor o autores, y el establecimiento de la seguridad y el orden en los refugios y campamentos.

Anticonceptivos y Prevención de las ETS

Durante las catástrofes, los comportamientos rutinarios se alteran drásticamente. Las mujeres que utilizan métodos anticonceptivos dejan de tener acceso a ellos o pueden olvidar tomarlos o usarlos. Además, el estrés y la desesperación hacen que aparezcan, en la vertiente favorable, comportamientos de búsqueda de comodidad, cercanía e intimidad y, en la vertiente desfavorable, comportamientos sexuales violentos. La prevención de la gestación no deseada debe estar entre las primeras medidas de respuesta de los equipos de ayuda. Si está disponible, los métodos inyectables son óptimos debido a que no requieren que las mujeres se acuerden de usarlo en tiempos de crisis. También durante las catástrofes, las medidas preventivas contra las ETS, el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el SIDA son olvidadas o ignoradas. Las personas VIH positivas pueden no tener el acceso a la medicación, y como resultado, tienen

mayor riesgo de transmisión de la enfermedad durante este periodo de tiempo.

Prematuridad

Las tasas de parto prematuro pueden variar entre los diferentes países y diferentes grupos étnicos, y será más elevada en países en desarrollo (31% en Haití, 14% en Japón). El aumento de la actividad sísmica aumenta las tasas de parto y de parto prematuro hasta 48 horas después del terremoto.

La preparación para atender los casos de prematuridad extrema debe hacerse antes de salir hacia la zona. Los equipos de ayuda que operan en un área de catástrofe, se encontrarán inevitablemente con dilemas éticos difíciles, habitualmente, derivados de los insuficientes recursos médicos. La prematuridad es uno de ellos en relación al uso de los recursos, ya que la dotación habitual es de una sola cuna de cuidados neonatales, que suele ser también la única en las proximidades. Con recursos tan limitados, no todas las víctimas en necesidad pueden recibir el tratamiento necesario. Puesto que las tasas de supervivencia de recién nacidos de bajo peso en estas áreas disminuyen drásticamente, el dilema ético suele ser si se debe imponer un límite mínimo de peso en los recién nacidos prematuros para recibir tratamiento.

Cuidado prenatal

Durante una catástrofe, los centros de salud desaparecen, y las complicaciones del embarazo y el parto en condiciones precarias aumentan la morbi-mortalidad materna e infantil. Inicialmente las gestantes, al igual que todas las víctimas en estas situaciones, tratan de sobrevivir mediante la búsqueda de alimentos, agua y refugio. Las que notan movimientos fetales suelen sentirse seguras y creen que no necesitan ayuda médica hasta el momento del parto. Como resultado, los embarazos con preeclampsia, placenta previa, retraso de crecimiento o diabetes gestacional pueden no ser diagnosticados, lo que provoca resultados maternos y fetales desfavorables.

Durante las catástrofes, incluso en zonas donde la atención prenatal estaba disponible, la tasa de escaso control prenatal se incrementa de 1.3% a 3.9%.

Parto

La mayoría de los médicos de los equipos de ayuda son expertos cirujanos o de urgencias médicas que han realizado pocas o ninguna cesárea. Tampoco tienen experiencia en la interpretación de los monitores fetales de frecuencia cardíaca, por lo que pueden precipitarse a la hora de decidir una cesárea ante las desaceleraciones fetales, que siempre conlleva un riesgo de infección de herida y sepsis para la madre, y más en estas circunstancias. La interpretación de los registros debe hacerlos una comadrona o un obstetra experimentados para aumentar las posibilidades de un parto vaginal.

Las indicaciones para practicar una cesárea en un hospital de campaña, en los que existe un riesgo mayor de infección y de pérdida de sangre, además de un acceso limitado a la sala de operaciones, suelen ser más restrictivas que en situaciones normales. El equipo ha de decidir sobre una serie de directrices sobre dichas indicaciones antes del despliegue. La “sala de partos” debe de estar preparada para cesáreas emergentes en el caso de que un quirófano designado no pueda estar disponible inmediatamente (Figura 3).

Puerperio

La falta de camas suficientes puede dar lugar a dar el alta prematuramente a las pacientes, muchas de las cuales no tienen hogar y han de recuperarse en alojamientos temporales y poco óptimos.

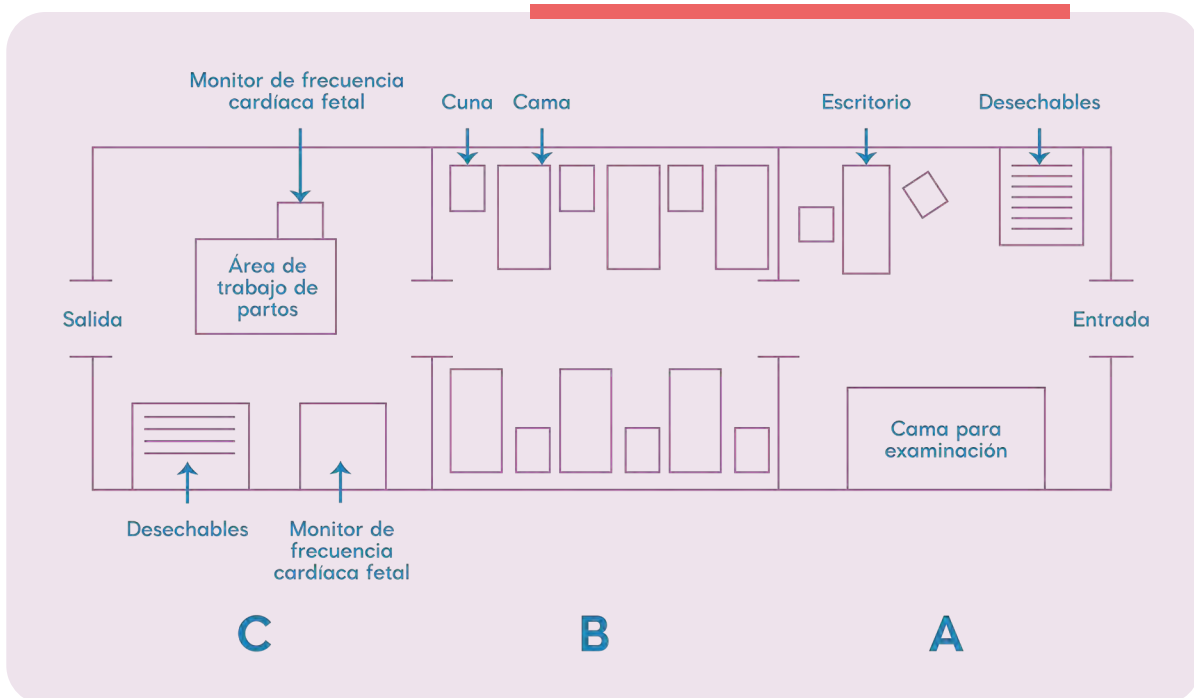


Figura 3. Plano del área de obstetricia y ginecología - A. Triage - B. Corta estancia - C. Sala de partos - UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales. De M Pinkert et al. Lessons learned from an Obstetrics and Gynecology Field Hospital Response to natural Disasters. *Obstet Gynecol* 2013;122:532-6

Durante las catástrofes, debe procurarse la lactancia materna. En estas áreas suele ser difícil tener acceso a agua limpia para la esterilización de biberones o comprar leche de fórmula, por lo tanto es necesario educar y apoyar a las nuevas madres para establecer y mantener la lactancia materna.

Obstetricia y Ginecología en las catástrofes

A pesar de la escasez de recursos, es preciso desplegar un equipo de obstetricia y ginecología debido a que incluso la atención prenatal más básica se desploma después de una catástrofe. Aunque en una situación de catástrofe los primeros voluntarios que se solicitan suelen pertenecer a las áreas de pediatría, cirugía y traumatología, hasta el 10% de las víctimas que buscan ayuda médica pueden necesitar un especialista en obstetricia y/o ginecología.

Especialistas

Los casos a los que se enfrentará el equipo de obstetricia y ginecología requiere que sean especialistas altamente preparados para hacer frente a las emergencias en un ambiente poco óptimo. Abortos, partos prematuros, restricción de crecimiento intrauterino, neonatos de bajo peso, violencia de género, y gestaciones no deseadas aumentan después de los desastres naturales.

Los equipos de obstetricia y ginecología que tratan a las gestantes en condiciones de catástrofes deben ser también especialmente sensibles al efecto de ese ambiente sobre la salud mental de la madre.

El equipo de ayuda debe ser informado sobre las sensibilidades culturales locales y tabúes, así como los voluntarios locales que sirven como traductores, para tener cuidado de no ofender inadvertidamente a la paciente o a su familia.

Material

La probabilidad de obtener rápidamente material y medicamentos adicionales, es remota una vez que se ha llegado a la zona de desastre. La sala de partos de campaña debe incorporar una cuna de reanimación (**Figura 4**). Una lista recomendada de materiales y medicamentos esenciales de obstetricia y ginecología en los equipos de socorro se proporciona en la **Tabla I**.

La dotación de un ecógrafo portátil con sondas vaginales y abdominales no sólo detecta embarazos problemáticos, sino que también proporciona consuelo psicológico a las mujeres embarazadas víctimas del desastre.



Figura 4. Sala de partos de campaña. Foto: Shir Dar. De M Pinkert et al. Lessons learned from an Obstetrics and Gynecology Field Hospital Response to natural Disasters. *Obstet Gynecol* 2013;122:532-6

Tabla I. Material inventariable esencial recomendado para equipos de Obstetricia y Ginecología

Ítem	Cantidad
Ecógrafo con sondas vaginal y abdominal	1
Balón para hemorragias	2
Impresora de ecógrafo	1
Monitores de Tensión Arterial	2
Doppler fetal (sonicaid)	1
Silla de exploración ginecológica	2
Monitor de frecuencia cardiaca fetal	1
Lámpara ginecológica	2
Ventosa manual ("KIWI")	5
Cortinas	3
Equipos de parto	50
Papel para cubrir las camas	5
Recipientes para compresas	10
Cangrejos	5

Referencias

1. Lessons learned from an Obstetrics and Gynecology Field Hospital Response to natural Disasters. Obstet Gynecol 2013.



Brote lúpico en el embarazo

21

Dionicio Ángel Galarza Delgado, Lorena Pérez Barbosa

Introducción

El embarazo de mujeres con Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) plantea grandes retos para el obstetra, el reumatólogo y todos los especialistas involucrados en la atención de este grupo de mujeres.

El LEG es una enfermedad sistémica autoinmune que se presenta con mayor frecuencia en mujeres en edad reproductiva, por lo que el embarazo es un evento frecuente. El lupus se puede presentar de forma leve con manifestaciones exclusivamente mucocutáneas o articulares, hasta una forma grave que pone en riesgo la integridad de los órganos y la vida de la paciente. Se ha reportado que el lupus no reduce directamente la fertilidad en la mayoría de las mujeres, pero sí disminuye las tasas de un embarazo exitoso. Todas las pacientes con lupus se consideran de alto riesgo durante el embarazo debido a las potenciales complicaciones maternas (como reactivaciones o brotes de lupus, daño renal, preeclampsia, HELLP, hipertensión arterial y trombosis) y complicaciones fetales-neonatales (abortos, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, bloqueo cardíaco congénito y lupus neonatal).

Hasta hace algunos años se recomendaba a las pacientes con lupus evitar el embarazo por el mayor riesgo de desarrollar complicaciones comparadas con las mujeres sanas. Los datos más recientes sugieren que la mayoría de las mujeres con lupus pueden lograr un embarazo sin complicaciones con la adecuada planeación y un buen control, además de la estrecha colaboración entre un equipo multidisciplinario. La morbilidad en el embarazo ha disminuido

de un 40% en 1960 a menos de un 15% en años recientes.

Fisiopatología

Efectos del LEG en el embarazo y efectos del embarazo en el LEG

El LEG es una enfermedad compleja que ocasiona disfunción en múltiples órganos y tejidos. Las principales anomalías del LEG se atribuyen a la alteración de la respuesta inmune adaptativa y al depósito de complejos inmunes, lo que genera respuestas autoinmunes severas y daño a órganos. La mortalidad materna en LEG es 20 veces mayor que en la de la población sin lupus, la principal razón son las complicaciones asociadas al embarazo. Un estudio nacional en Estados Unidos reveló que las pacientes con LEG tienen 2 a 4 veces más riesgo de complicaciones. Los distintos estudios apoyan el rol de los cambios inmunológicos y patofisiológicos causados por los anticuerpos, la actividad metabólica, proteínas del complemento, citocinas inflamatorias y factores vasculares en las complicaciones del LEG asociadas al embarazo. Una de las dificultades que se presentan en la atención de las pacientes con LEG durante el embarazo son distinguir entre los cambios del embarazo y las manifestaciones de la enfermedad. En un embarazo normal el volumen intravascular está incrementado, lo que genera un estado hipercoagulable, la potencial formación de tromboembolismos, y secreción de citocinas inflamatorias y fibrinógeno. Estas manifestaciones pueden promover el inicio de los eventos adversos asociados al lupus.

Algunos cambios normales en el embarazo pueden confundirse con manifestaciones de actividad o brote de lupus, como la anemia fisiológica, proteinuria por aumento del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular. También pueden confundirse con molestias articulares por el aumento de niveles de relaxina y estrógenos, incremento de la proteína C reactiva y nivel normal de C3 por el aumento de las proteínas producidas en el hígado.

Contraindicaciones de Embarazo en Lupus

Para algunas pacientes el daño grave a un órgano puede ser una contraindicación absoluta para el embarazo (insuficiencia renal en estado terminal, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar intersticial severa, hipertensión pulmonar severa). Para las mujeres que han presentado eventos vasculares cerebrales o coronarios el riesgo de trombosis en el embarazo y postparto se incrementa. En todos estos casos se pueden presentar mayores comorbilidades y en algunos casos muerte materna. Las mujeres con estas condiciones deben ser asesoradas acerca de los riesgos, previo a considerar un embarazo ([Tabla I](#)).

Manejo de lupus previo al embarazo

Consejería y Modificación de medicamentos: Como buena práctica se recomienda asesorar a las mujeres con lupus que están considerando el embarazo, para tener mejores resultados maternos y fetales, esperar a que la enfermedad esté en remisión. La consulta preconcepcional es imprescindible y permite realizar las evaluaciones del riesgo de complicaciones. En las mujeres que planean embarazarse y que están tomando medicamentos contraindicados en el embarazo, si están en remisión o baja actividad deberán cambiar a una medicación compatible y observar un tiempo suficiente para evaluar la eficacia y tolerabilidad del nuevo medicamento. Es fundamental realizar una estratificación de riesgo de acuerdo con las características de la paciente y al perfil de anticuerpos que presenta previo al embarazo. Los estudios que se deberán

Tabla I. Contraindicaciones de embarazo en lupus

Hipertensión arterial pulmonar severa
Enfermedad pulmonar restrictiva
Insuficiencia cardíaca
Insuficiencia renal crónica (creatinina > 2.8 mg/dl)
Antecedente de preeclampsia grave o síndrome de HELLP
Evento vascular cerebral dentro de los 6 meses previos
Recaída grave de LES en los últimos 6 meses
Uso actual de medicamentos teratogénicos

solicitar son anti-Ro/SSA y anti-La/SSB, anti-ADN doble cadena (ADNdc), Complemento CH50, C3 y C4; anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, anti beta 2 glicoproteína, complejo anti fosfatidilserina/ protrombina; evaluación de la función renal con creatinina, examen de orina, relación proteína/creatinina urinaria; biometría hemática completa, pruebas de función hepática.

Manejo de Lupus durante el embarazo

Es importante contar con un equipo multidisciplinario formado por profesionales de diferentes áreas donde uno de ellos es el principal responsable del trabajo realizado, pero donde todos aportan para lograr el objetivo común. Las ventajas del modelo multidisciplinario son, que ofrece la posibilidad de sistematizar la consulta, recolectar y analizar la actividad realizada y reforzar la colaboración entre las distintas especialidades. En el mundo existen múltiples clínicas de embarazo y enfermedades reumáticas que trabajan de distintas maneras, pero siempre buscando el mejor desenlace materno fetal.

Manejo de Reactivaciones o Brotes órgano específicos

El 40%-50% de las mujeres con LEG presentan diversos grados de enfermedad durante el embarazo. Los principales cambios asociados a LEG en el embarazo incluyen úlceras orales o nasales, fotosensibilidad, rash, anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, artritis inflamatoria, proteinuria, sedimento urinario activo, elevación de anti-ADN, fluctuación en los niveles del complemento. La presencia de enfermedad activa al momento de la concepción es un fuerte predictor de desenlaces adversos maternos y fetales. Las manifestaciones de la enfermedad durante el embarazo con frecuencia se relacionan a las manifestaciones que se presentaban en el periodo previo a la concepción. Por ejemplo, una paciente con manifestaciones cutáneas en el periodo preconcepcional es más probable que presente brotes a nivel cutáneo durante el embarazo. Las pacientes con una historia previa de enfermedad renal tienen un mayor riesgo de reactivarse a nivel renal durante el embarazo. Las primigestas también tienen un mayor riesgo de reactivación durante el embarazo. La presencia de enfermedad activa en los meses previos al embarazo incrementa el riesgo de reactivaciones asociadas con una tasa estimada de brotes del 60%. Debido a esto, las pacientes con lupus deberán estar bajo buen control con medicamentos compatibles con el embarazo por lo menos los 6 meses previos a la concepción. Esto puede ser difícil de lograr en pacientes de reciente inicio. Las pacientes con actividad grave deberán recibir consejería para retrasar el embarazo hasta que el lupus esté bajo control.

Las reactivaciones leves pueden ser manejadas con dosis bajas de esteroides (menos de 10mg/día de prednisona) o ajustando el medicamento de base, pero las manifestaciones graves como la hemorragia alveolar, la nefritis o la afección a sistema nervioso central, requieren altas dosis de esteroides (1 mg /Kg de prednisona o metilprednisolona 500mg - 1gr cada 24 horas en bolos intravenosos) o inmunosupresores. En estos

casos, el equipo médico debe decidir si utilizará o no, medicamentos contraindicados en el embarazo para mantener la vida de la paciente.

A continuación, describiremos las complicaciones maternas más frecuentes de las mujeres con lupus durante el embarazo.

Reactivación a nivel cutáneo

Las manifestaciones cutáneas en lupus son las más frecuentes y pueden presentarse como parte de la enfermedad sistémica o pueden ocurrir de forma aislada. La importancia de identificar estas lesiones en una mujer embarazada gravemente enferma puede ayudar en la sospecha diagnóstica.

Las manifestaciones vistas comúnmente son el lupus discoide y el lupus cutáneo subagudo (**Figura 1**). Las lesiones discoides ocurren principalmente en la cara y en el cuero cabelludo y pueden dejar cicatriz y despigmentación. Las lesiones de lupus cutáneo subagudo por lo general se presentan en áreas fotoexpuestas y se presentan como lesiones psoriasiformes o anulares (**Figura 2**). En los brotes severos el involucro puede ser extenso y puede presentarse sobreinfección de las lesiones. El tratamiento incluye evitar la exposición solar, fotoprotección, antimaláricos, esteroides tópicos y sistémicos. En los casos más graves son necesarios inmunosupresores como la azatioprina, el tacrolimus y la ciclosporina; anifrolumab y belimumab han mostrado eficacia en las manifestaciones mucocutáneas de LEG, pero existe poca información en el embarazo. En casos muy graves, ciclofosfamida y rituximab pudieran utilizarse.

Reactivación articular

La reactivación articular en lupus es una de las manifestaciones más frecuentes en el embarazo, por lo general la artritis es



Figura 1 | Lesiones de Lupus discoide.



Figura 2 | Vasculitis periférica subcutánea.

leve, pero puede ocasionar limitación de la movilidad. Los riesgos de desenlaces adversos en los embarazos de mujeres con artritis no controlada han sido bien descritos en distintas cohortes. El manejo es con antimaláricos y si es necesario dosis bajas de esteroides.

Reactivación hematológica

Las alteraciones hematológicas durante el embarazo son relativamente frecuentes y es importante distinguir si se presentan como un cambio fisiológico del embarazo o secundarios a la actividad de LEG. La decisión de tratar citopenias durante el embarazo depende del grado de anemia o

trombocitopenia, así como la velocidad de la disminución en las cifras. Las citopenias leves y asintomáticas no necesariamente requieren alguna intervención si los conteos permanecen en un rango razonable como una Hb entre 9.0 y 9.5 o plaquetas entre 60000-70000. Las cuentas por debajo de estos niveles pueden poner en riesgo al producto y a la madre. En casos de anemia hemolítica autoinmune o trombocitopenia graves, los esteroides a dosis altas por lo general son efectivos (incluyendo pulsos intravenosos de metilprednisolona) con o sin inmunoglobulina intravenosa. La azatioprina y ciclosporina pueden brindar un control adicional permitiendo la disminución de los esteroides. En citopenias que ponen en riesgo la vida o refractarias a tratamiento, el rituximab y ciclofosfamida deben ser considerados.

Manifestaciones Pulmonares

Las pacientes con LEG e involucro pulmonar siempre deberán ser evaluadas para descartar proceso infeccioso, ya que la mayoría de las pacientes están inmunosuprimidas tanto por la enfermedad como por los tratamientos, las infecciones oportunistas por hongos y micobacterias deberán descartarse.

- Hemorragia alveolar difusa: Ésta es una de las urgencias mayores en reumatología, su mortalidad se reporta entre el 70%-90%. Es una complicación poco frecuente del LEG, se presenta en menos del 2% de los pacientes. La rápida identificación y el tratamiento temprano es mandatorio. Aunque no se han identificado signos y síntomas específicos, los pacientes suelen presentar al menos 3 de los siguientes: Síntomas pulmonares (hemoptisis, disnea, tos); fiebre, presencia de nuevos infiltrados pulmonares, disminución de la hemoglobina de al menos 1.5g/dl, lavado bronquio alveolar con hemorragia franca y la presencia de macrófagos con hemosiderina. El uso de dosis altas de esteroides como metilprednisolona 1 gramo al día por 3 días,

seguido de prednisona 0.5-1 mg/Kg / día es el tratamiento inicial. La plasmaféresis puede usarse en pacientes embarazadas, pero debe ser monitoreada. La hemorragia alveolar difusa pone en riesgo la vida y se deben considerar tratamientos como inmunoglobulina intravenosa, rituximab o incluso ciclofosfamida. Una vez que la paciente se estabilice se puede continuar la inmunosupresión con azatioprina.

- **Enfermedad Pleural:** El involucro pleural es común en LEG, y se puede manifestar como pleuritis o derrame pleural. Puede cursar con dolor torácico y frote pleural. El derrame pleural puede ser bilateral (50%), por lo general son escasos, rara vez son masivos. Los pacientes pueden presentar tos, disnea y fiebre. Siempre se deberán descartar otras causas como proceso infeccioso, embolismo pulmonar, falla cardíaca, síndrome nefrótico, etc. Las pacientes pueden recibir tratamiento con antiinflamatorios o con prednisona (20mg/día) disminuyendo la dosis en las siguientes semanas.
- **Neumonitis Aguda:** La neumonitis aguda es una manifestación poco común en el lupus (1% al 12 %). La presentación clínica es similar a la neumonía intersticial. Se caracteriza por un rápido inicio con fiebre, tos y disnea. Los pacientes por lo general presentan taquicardia, polipnea, estertores bibasales e hipoxemia. Se debe diferenciar de un proceso infeccioso, de una insuficiencia cardíaca o de una toxicidad por medicamentos. La mortalidad se ha reportado en un 50%. Las alteraciones pulmonares suelen ser persistentes en los pacientes que sobreviven. El tratamiento es con dosis altas de prednisona (1mg/Kg/ día), pulsos de metilprednisolona, inmunoglobulina intravenosa, rituximab o ciclofosfamida.
- **Hipertensión Pulmonar:** La hipertensión pulmonar moderada a severa es una rara complicación del lupus y es una contraindicación para el embarazo debido a su alta mortalidad. En ocasiones las pacientes no planifican su embarazo o deciden tomar el riesgo de embarazarse,

por lo que se pueden utilizar vasodilatadores específicos pulmonares, sin embargo, existe poca información sobre el uso de los vasodilatadores pulmonares en el embarazo.

- El Sildenafil es un medicamento no recomendado durante el embarazo, pero en el contexto de hipertensión pulmonar materna puede disminuir sus efectos, que habitualmente empeoran en el embarazo. Distintos estudios han demostrado que el sildenafil no incrementa el riesgo de abortos o de alteraciones congénitas. El riesgo beneficio de continuar el sildenafil en el embarazo deberá ser discutido con la paciente.
- El uso de bosentan, un antagonista de endotelinas ha sido documentado en algunos casos de hipertensión pulmonar en el embarazo en los que se reportó bajo peso al nacimiento y un parto pretérmino, pero no otras complicaciones maternas o pérdidas fetales. Debido a la poca información disponible su uso deberá ser discutido entre la paciente y el equipo multidisciplinario.

Manifestaciones cardíacas

La afección cardíaca se registra en más del 50% de los pacientes con LEG. Algunas manifestaciones cardíacas incluyen la pericarditis, derrame pericárdico, arritmias, miocarditis, endocarditis, valvulopatías, disección espontánea de las arterias coronarias, infarto al miocardio, el cual es raro en mujeres jóvenes pero que se puede presentar en aquellas con síndrome antifosfolípidos. La afección pericárdica es la más común, los derrames pericárdicos suelen ser escasos sin repercusión hemodinámica, el taponamiento cardíaco es infrecuente, se estima que se presenta en menos del 1% de los pacientes. El taponamiento cardíaco es una urgencia médica causada por una acumulación anormal de líquido en el saco pericárdico, lo cual al elevar las presiones intracardiacas impide el llenado cardíaco normal. Se puede presentar a partir de 150ml en el espacio pericárdico. Los signos y síntomas incluyen disnea, taquicardia,

dolor torácico, hipotensión, edema periférico y pulso paradójico. En casos graves se puede presentar la tríada de Beck (ruidos cardiacos apagados, hipotensión e incremento de la presión venosa yugular). El tratamiento consiste en esteroides a dosis altas, pericardiocentesis y ventana pericárdica. La pericarditis y la miocarditis requieren atención inmediata.

La miocarditis por lupus es una manifestación potencialmente fatal del LEG y ocurre entre el 5% y el 10% de los pacientes. La prevalencia de miocardiopatía periparto en LEG no es conocida, la incidencia en la población general varía de 1 en 1300 a 1 en 15000 nacimientos. Las manifestaciones clínicas pueden variar desde una taquicardia inexplicable hasta una insuficiencia cardíaca congestiva fulminante, la mayor parte de los casos son asintomáticos, las manifestaciones clínicas son variadas y el diagnóstico se basa en la sospecha clínica. Las pacientes sintomáticas se pueden presentar con fiebre, taquicardia, disnea, palpitaciones y dolor torácico no relacionado con esfuerzo físico o cambios posturales. Se puede encontrar ingurgitación venosa yugular, taquicardia sin relación con la temperatura corporal del paciente, ritmo de galope y soplos cardiacos de reciente aparición, cardiomegalia (sin presencia de derrame pericárdico) y edema periférico. El electrocardiograma puede presentar cambios inespecíficos del segmento ST y de la onda T, defectos de conducción, presencia de complejos ventriculares prematuros y taquicardia supraventricular o ventricular. En algunos pacientes puede haber una rápida progresión hacia disfunción ventricular, cardiomiopatía dilatada, formación de aneurismas ventriculares izquierdos y falla cardíaca.

No existe una única modalidad clínica o de imagen que sea diagnóstica. Los marcadores de lesión miocárdica (troponina I y la creatina quinasa) pueden no estar elevados y no excluyen el diagnóstico de miocarditis. Se ha sugerido una relación entre los anticuerpos anti RNP y la aparición de miocarditis concomitante con la presencia de miositis. Los hallazgos en el ECG

no son específicos, pero son útiles para excluir otras causas de falla cardíaca. La resonancia magnética cardíaca es una modalidad diagnóstica no invasiva para la miocarditis, es más sensible y específica que el ecocardiograma, ambos pueden detectar afección subclínica. La mortalidad de la miocarditis aguda lúpica es del 20%.

El tratamiento es con esteroides a dosis altas (1mg/Kg /día o pulsos de metilprednisolona), inmunoglobulina intravenosa, y se debe considerar rituximab o ciclofosfamida.

Manifestaciones Neurológicas

El involucro neuropsiquiátrico en lupus representa un reto tanto diagnóstico como terapéutico. La afección neurológica en LEG puede presentarse a nivel del sistema nervioso central o periférico. Algunas de estas manifestaciones no siempre son atribuibles al lupus. La prevalencia reportada varía del 37% al 95% debido a múltiples factores como lo heterogéneo de las manifestaciones, tipo de población estudiada, etc. Los síndromes descritos a nivel de sistema nervioso central son la meningitis aséptica, la enfermedad cerebrovascular, síndrome desmielinizante, cefalea, corea, mielopatía, convulsiones, estado confusional agudo, trastorno de ansiedad, deterioro cognitivo, trastorno del estado de ánimo y psicosis. A nivel del sistema nervioso periférico se describe la polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante, disfunción autonómica, mononeuritis simple o múltiple, miastenia gravis, neuropatía craneal, plexopatía, polineuropatía. La presencia de alguno de estos síndromes en el embarazo deberá tratarse de acuerdo con la gravedad de la manifestación, incluyendo tratamientos específicos.

Enfermedad Cerebrovascular: Los eventos cerebrovasculares se presentan entre un 3%-20% de los pacientes con LEG y pueden tener una mortalidad mayor al 15%. Los mecanismos involucrados en los eventos isquémicos varían desde un estado hipercoagulable por síndrome antifosfolípido, enfermedad cardioembólica por

endocarditis de Libman-Sacks, aterosclerosis, vasculitis del sistema nervioso central y en el caso de la mujer gestante, el estado hipercoagulable propio del embarazo. El tratamiento del evento vascular cerebral agudo es similar al de las personas sin lupus. Se sugiere la prevención primaria con aspirina profiláctica para las pacientes que tiene anticuerpos antifosfolípidos, especialmente a las que tienen un perfil de alto riesgo, en el caso de la prevención secundaria se deberá tener un control estricto de los factores de riesgo cardiovasculares, terapia antiplaquetaria y anticoagulación. En el embarazo se utilizarán dosis terapéuticas de heparina de bajo peso molecular.

Manifestaciones Renales

Nefritis Lúpica vs Preeclampsia

La Nefritis Lúpica puede aparecer por primera vez durante el embarazo, pero lo más frecuente es que se presente como reactivación de una nefritis previa. Puede presentarse como consecuencia del cambio de mofetil micofenolato por azatioprina que es menos efectiva en mantener el control de la nefritis, también por la suspensión de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o de los bloqueadores del receptor de angiotensina, los cuales reducen la proteinuria. El tratamiento inicial de la nefritis en el embarazo se puede establecer con esteroides orales o intravenosos y con inmunosupresores como azatioprina y tacrolimus.

La preeclampsia se presenta en el 5%-8% de los embarazos en la población general, pero en la población con lupus entre el 13%-35%. El riesgo de preeclampsia en la población con lupus se relaciona con el uso de prednisona y con la nefritis lúpica y posiblemente en sus formas más severas a los anticuerpos antifosfolípidos. La causa es incierta pero los factores angiogénicos y el sistema del complemento tienen un importante papel. El fms-like tyrosin

kinasa-1 (sFlt-1) es un antagonista del factor de crecimiento endotelial y está elevado en los pacientes con lupus y preeclampsia. Valores elevados de sFlt-1 y bajos de PIGF (Factor de crecimiento placentario) y, sobre todo, un cociente sFlt-1/s endoglina /PIGF mayor de 5, son un buen predictor de preeclampsia. La aspirina a dosis bajas antes de la semana 16 reduce la preeclampsia en la población general.

La presencia de hemólisis con pruebas hepáticas elevadas y trombocitopenia (HELLP), puede presentarse en el embarazo con LEG, pero generalmente en el subgrupo con anticuerpos antifosfolípidos. El sedimento urinario activo, el aumento del título de anticuerpos anti-DNA dc, los niveles bajos de complementos y la leucopenia son sugestivos de exacerbación del lupus, por otra parte, el aumento de las transaminasas derivadas del hígado, los niveles de ácido úrico y la proteinuria sin un sedimento activo son más sugestivos de preeclampsia. Esta distinción es importante porque la preeclampsia es una indicación para interrumpir el embarazo de forma urgente, mientras que el brote de LEG justifica una inmunosupresión intensiva. Al comienzo del embarazo, la presencia de proteinuria e hipertensión nuevas o que empeoran sugiere más un brote de nefritis lúpica. Si además, la mujer tiene el antecedente de nefritis lúpica, es probable que tenga un brote de nefritis. El complemento bajo pudiera ayudar a corroborarlo. Si la proteinuria es significativa, y la paciente se encuentra en el primer trimestre o en la mitad del segundo trimestre, se puede considerar la realización de una biopsia renal. El riesgo no aumenta con el embarazo, sin embargo, se debe considerar el riesgo de sangrado posterior a la biopsia y, el riesgo trombotico por el tiempo en el que se suspendería la anticoagulación en una mujer embarazada con proteinuria. Si el riesgo de sufrir tromboembolismo supera

el beneficio de un diagnóstico firme, es preferible diferir la biopsia. Si el paciente tiene una serología acorde con un brote de lupus, ha tenido nefritis antes y parece tener nefritis nuevamente, entonces una biopsia también está menos justificada. Distinguir la nefritis lúpica de la preeclampsia en una etapa avanzada del embarazo (a partir de las semanas 24/40 de gestación) puede ser mucho más difícil. En ambas situaciones habrá un aumento de la proteinuria y la hipertensión, los síntomas generalizados, la trombocitopenia y la insuficiencia renal. En mujeres con preeclampsia aislada no debe haber hematuria ni cilindros urinarios, caída del complemento ni aumento de los anticuerpos anti-ADN dc. Sin embargo, un brote de nefritis lúpica aumenta el riesgo de preeclampsia, por lo que, nuevamente, distinguir ambas puede ser un desafío. Las vías terapéuticas para tratar ambas condiciones son diferentes, en la preeclampsia se deberá interrumpir el embarazo y la nefritis lúpica requiere tratamiento inmunosupresor. La medición de niveles de marcadores angiogénicos y antiangiogénicos para determinar la presencia de preeclampsia puede ser de utilidad (**Ver Tabla II**).

Recomendaciones de medicamentos en lupus y embarazo

Todas las mujeres con lupus que planifiquen un embarazo o que ya estén embarazadas deben tomar hidroxiclороquina, a menos que esté contraindicada.

En general, el tratamiento de primera línea cuando se presentan manifestaciones graves que llevan a una mujer embarazada con lupus a la unidad de terapia intensiva es con esteroides. Se pueden administrar pulsos de metilprednisolona en dosis altas para obtener un efecto rápido. La prednisona oral se puede iniciar con 0,5-1 mg/kg/día y el objetivo es reducirla tan

rápido como se tolere. La mayoría de las manifestaciones del LEG requiere tratamiento inmunosupresor además de los esteroides. La antiagregación y anticoagulación disminuye el riesgo de eventos trombóticos.

Hidroxiclороquina: Debe mantenerse antes y durante el embarazo para prevenir brotes de la enfermedad. Disminuye la recurrencia de bloqueo cardíaco congénito en el producto. Se ha propuesto que la hidroxiclороquina (HCQ) disminuye el riesgo trombótico en las mujeres con anticuerpos antifosfolípidos. También pudiera contrarrestar algunos de los efectos del uso crónico de los esteroides disminuyendo el colesterol total y los niveles de LDL. Existen reportes de que la HCQ disminuye el riesgo de preeclampsia, parto pretérmino y la restricción del crecimiento intrauterino. El seguimiento de los bebés que recibieron HCQ in útero no ha mostrado alteraciones visuales, auditivas o del crecimiento.

La HCQ es la base del tratamiento para mujeres con LEG y no debe suspenderse en el embarazo, no ha mostrado riesgo teratogénico; existe amplia evidencia que sugiere que la continuación del tratamiento con HCQ durante el embarazo mejora los resultados. En un estudio retrospectivo de 257 embarazos de la cohorte de lupus de Johns Hopkins, la interrupción de la hidroxiclороquina se asoció con un mayor riesgo de exacerbación del lupus. Este medicamento es compatible con la lactancia materna.

Azatioprina: Existe amplia experiencia con el uso de azatioprina durante el embarazo en muchas pacientes. Los agentes inmunosupresores azatioprina, ciclosporina y tacrolimus se utilizan como agentes inmunosupresores en mujeres con LEG, en particular para la terapia de inducción y mantenimiento de la enfermedad renal lúpica. Existe amplia literatura sobre la población trasplantada que indica que estos medicamentos no aumentan el riesgo de anomalías congénitas. Estos medicamentos son compatibles con el embarazo y la lactancia. La azatioprina se recomienda a dosis ≤ 2 mg/kg, los datos de los

Tabla II. Características distintivas entre nefritis lúpica, preeclampsia y síndrome HELLP

Características	Nefritis lúpica	Preeclampsia	Síndrome HELLP
Inicio	Cualquier trimestre	>20 SDG	>34 SDG
Presión arterial	Normal o elevada	Elevada (>140/90 mm Hg)	Normal o elevada
Proteinuria	Normal o elevada	Elevada (>300 mg/24 horas)	Normal o elevada
Sedimento urinario	Células sanguíneas y cilindros	Negativo	Negativo
Plaquetas	Normales o disminuidas	Normales	Disminuidas (<100,000/mm ³)
Creatinina sérica	Normal o Elevada (Insuficiencia renal)	Normal	Elevada (Insuficiencia renal)
Hemólisis	Posible	Ausente	Anemia hemolítica microangiopática
Anticuerpos anti-DNA de doble cadena	Posible elevación	Negativos	Negativos
Complemento C3 C4	Disminuido (Lupus activo)	Normal	Normal
Pruebas de función hepática	Normal	Normal	Transaminasas elevadas (>1000)
Ácido úrico	Normal o elevado	Elevado (>1 mg/dL)	Elevado (>1 mg/dL)
Calcio urinario	Normal o elevado	Disminuido	No es una característica común
Síntomas	Fatiga Artralgias Fiebre Edema Erupciones cutáneas	Cefalea intensa Visión borrosa Dolor abdominal Náuseas Vómito Edema	Cefalea Visión borrosa Dolor abdominal en cuadrante superior derecho Náuseas Vómito
Disfunción Nerviosa	Presente en casos severos con afectación del SNC	Presente en casos severos como eclampsia	Presente en casos severos como eclampsia (convulsiones)
cociente sFlt-1+s endoglina /PIGF	Menor a 5	Mayor a 5	-

múltiples estudios realizados no demuestra un incremento en el riesgo de aborto o parto pretérmino, bajo peso al nacer o malformaciones debido a la azatioprina; se deberá monitorear la cuenta de glóbulos blancos y estar alerta en caso de infección.

Ciclosporina: Existen observaciones que sugieren que los bebés expuestos in útero tienen una función renal normal y presión arterial normal. No se ha reportado aumento en la presencia de malformaciones.

Tacrolimus: Se ha utilizado para inducción y mantenimiento en nefritis lúpica con buena respuesta, se han observado desenlaces obstétricos similares entre embarazos expuestos a tacrolimus vs los no expuestos.

Ciclofosfamida: La ciclofosfamida se asocia a malformaciones fetales y debe evitarse su uso en las primeras 10 semanas de gestación cuando el producto es más susceptible a los teratógenos, en situaciones en las que esté en riesgo la vida, este medicamento se ha utilizado con éxito.

Esteroides: Prednisona y prednisolona son compatibles con el embarazo y son los esteroides de elección en el tratamiento de las complicaciones maternas del lupus durante el embarazo. Su uso requiere monitoreo constante por parte del equipo médico por las complicaciones que puede presentar la madre como hipertensión e hiperglucemia. Lo ideal es utilizar dosis menores a 20mg/día y disminuir a la mínima dosis efectiva para controlar la enfermedad materna en conjunto con los fármacos inmunosupresores ahorradores de esteroides.

La metilprednisolona tiene un perfil de seguridad similar a la prednisona y prednisolona y se utiliza en pulsos a dosis altas en situaciones en las que está en riesgo la vida o la integridad de un órgano de la paciente con LEG.

Rituximab: Es un anticuerpo IgG que puede transportarse a través de la placenta, no se recomienda para el tratamiento del lupus en el

embarazo. Cuando se utiliza en segundo y tercer trimestre, se encuentran niveles significativos de rituximab en el feto. Entre los nacidos vivos, no se ha observado un aumento de los defectos de nacimiento, no hay evidencia de teratogenicidad, sin embargo, debido a la limitada información, algunas guías recomiendan suspenderlo al momento de la concepción. Pero se deberá considerar su uso en situaciones de enfermedad materna grave. Si se llega a utilizar en el tercer trimestre se deberán evitar las vacunas vivas en el producto hasta los 6 meses de edad.

Lupus y Síndrome Antifosfolípido

El Síndrome Antifosfolípidos (SAF) es una enfermedad sistémica autoinmune que se caracteriza por trombosis arterial o venosa y/o morbilidad obstétrica en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL). Los anticuerpos aPL (anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, anti B2 glicoproteínas) están presentes en aproximadamente 25%-50% de los pacientes con LEG, no todos los pacientes desarrollan complicaciones trombóticas u obstétricas. El tratamiento de SAF durante el embarazo disminuye la frecuencia de trombosis y el riesgo de un desenlace obstétrico adverso. Si la paciente tiene triple positividad de los anticuerpos aPL el riesgo de evento adverso es mayor.

La trombosis venosa es la más común, las venas profundas de las extremidades inferiores son los sitios más frecuentes de trombosis venosa, y los vasos cerebrales (isquemia cerebral transitoria e infarto cerebral) son los sitios más comunes de trombosis arterial. El embarazo y el puerperio normalmente se asocian a mayor riesgo de trombosis, y el riesgo es mayor en las pacientes con SAF. El tratamiento con hidroxiquina, dosis bajas de aspirina y heparina de bajo peso molecular ya sea a dosis profiláctica o terapéutica disminuye el riesgo de complicaciones. Algunos estudios sugieren que agregar prednisona o inmunoglobulina intravenosa en casos de

Tabla III. Uso de medicamentos: resumen del uso de medicamentos antes, durante el embarazo y la lactancia

Medicamento	Antes de la concepción	Durante el embarazo	Durante la lactancia
Medicamentos convencionales			
Hidroxicloroquina	Fuertemente recomendado	Fuertemente recomendado	Fuertemente recomendado
Sulfasalazina	Fuertemente recomendado	Fuertemente recomendado	Fuertemente recomendado
Colchicina	Fuertemente recomendado	Fuertemente recomendado	Fuertemente recomendado
Azatioprina, 6-mercaptopurina	Fuertemente recomendado	Fuertemente recomendado	Recomendado Transferencia baja
Prednisona	Recomendado <20 mg/día	Recomendado <20 mg/día	Recomendado >20 mg, retrasar lactancia 4 horas
Ciclosporina, tacrolimus	Recomendado Monitorear la presión arterial	Recomendado Monitorear la presión arterial	Recomendado Transferencia baja
Antiinflamatorios no esteroideos (inhibidores de la ciclooxigenasa 2 no preferidos)	Recomendado suspender si la mujer tiene dificultades para concebir	Recomendado suspender en el tercer trimestre	Recomendado Con precaución
Inhibidores del factor de necrosis tumoral (considerados compatibles con el embarazo)			
Certolizumab	Fuertemente recomendado	Fuertemente recomendado	Fuertemente recomendado
Infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab	Recomendado Continuar durante la concepción	Recomendado Suspender en el tercer trimestre	Fuertemente recomendado
Rituximab	Recomendado Suspender en la concepción	Recomendado Enfermedad que amenaza la vida/órganos	Fuertemente recomendado
Otros biológicos (Datos de seguridad limitados; transferencia limitada en el embarazo temprano pero alta transferencia en la segunda mitad del embarazo)			
Anakinra, belimumab, abatacept, tocilizumab, secukinumab, ustekinumab	Recomendado Suspender en la concepción	Recomendado en contra Suspender en el embarazo	Recomendado Transferencia mínima debido al gran tamaño molecular
No compatibles con el embarazo			
Metotrexato	Fuertemente en contra Suspender 1-3 meses antes de la concepción	Fuertemente en contra Suspender	En contra Datos limitados sugieren baja transferencia
Leflunomida	Fuertemente en contra Lavado con colestiramina si hay niveles detectables	Fuertemente en contra Suspender y dar lavado con colestiramina	Fuertemente en contra
Micofenolato mofetil y ácido micofenólico	Fuertemente en contra Suspender >6 semanas antes de la concepción para evaluar la estabilidad de la enfermedad	Fuertemente en contra	Fuertemente en contra
Ciclofosfamida	Fuertemente en contra Detener 3 meses antes de la concepción	Recomendado solo Enfermedad que amenaza la vida/órganos en el segundo y tercer trimestre	Fuertemente en contra
Talidomida	Fuertemente en contra Suspender 1-3 meses antes de la concepción	Fuertemente en contra	Fuertemente en contra
Tofacitinib, apremilast, baricitinib	No se puede determinar debido a la falta de datos; el tamaño molecular pequeño sugiere transferencia a través de la placenta y hacia la leche materna.		

pérdidas fetales refractarias puede mejorar el desenlace fetal.

Aproximadamente un 1% de los pacientes con SAF desarrollan SAF catastrófico, situación que pone en riesgo la vida de la paciente, se caracteriza por un rápido inicio de síntomas, altos títulos de anticuerpos aPL trombosis de grandes y pequeños vasos, ocasionando una falla multiorgánica, con una frecuencia elevada de muertes fetales. El tratamiento de la mujer embarazada es el mismo que el de la no embarazada, con rituximab o eculizumab. Existe poca información del uso de estos medicamentos en el embarazo, no se ha reportado un mayor riesgo de anomalías congénitas pero el bebé puede estar inmunocomprometido si fue expuesto previo al nacimiento.

Conclusiones

Son múltiples los factores que pueden llevar a una mujer embarazada con LEG a una situación que amerite una unidad de cuidados intensivos.

El riesgo es menor si la mujer y su médico planifican el mejor momento para buscar el embarazo. Se recomienda fuertemente la asesoría preconcepcional, así como la indicación de un método de planificación familiar al momento del diagnóstico y cada vez que la paciente acude a su consulta de reumatología.

Cada vez hay más experiencia en el uso de medicamentos tradicionalmente no indicados en el embarazo, pueden ser necesarios en situaciones que pongan en riesgo la vida de la madre; así que se deberá decidir su uso junto con la paciente.

Referencias

1. Antonis F, Myrto K, Jeanette A, Martin A, Laurent A, Sang-Cheol B, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023;ard-2023-224762.
2. Barbhैया M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville F, Amigo MC, et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(10):1687-702.
3. Carrión-Barberà I, Salman-Monte TC, Vilchez-Oya F, Monfort J. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: A review. *Autoimmun Rev*. 2021;20(4):102780.
4. Castro-Gutierrez A, Young K, Bermas BL. Pregnancy and Management in Women with Rheumatoid Arthritis, Systemic Lupus Erythematosus, and Obstetric Antiphospholipid Syndrome. *Med Clin North Am*. 2021;105(2):341-53.
5. Catherine N-P, Sangita A, Boris L. Lesson of the month: selective use of cyclophosphamide in pregnancy for severe autoimmune respiratory disease. *Thorax*. 2016;71(7):667.
6. Clark CA, Spitzer KA, Laskin CA. Decrease in pregnancy loss rates in patients with systemic lupus erythematosus over a 40-year period. *J Rheumatol*. 2005;32(9):1709-12.
7. Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(2):127.e1-6.
8. Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum*. 2005;52(2):514-21.
9. Petri M. Pregnancy and Systemic Lupus Erythematosus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;64:24-30.
10. Practical management of the pregnant patient with rheumatic disease. Schreiber K, Chakravarty E, Østensen M, editors: Oxford University Press; 2021 01 Jan 2021.
11. Russell MD, Dey M, Flint J, Davie P, Allen A, Crossley A, et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(4):e48-e88.
12. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(4):529-56.
13. Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: presentation and management.

- Chest. 2000;118(4):1083-90.
14. Schreiber K, Frishman M, Russell MD, Dey M, Flint J, Allen A, et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: comorbidity medications used in rheumatology practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(4):e89-e104.
 15. Tan Y, Yang S, Liu Q, Li Z, Mu R, Qiao J, et al. Pregnancy-related complications in systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2022;132:102864.
 16. Zagelbaum Ward NK, Linares-Koloffon C, Posligua A, Gandrabur L, Kim WY, Sperber K, et al. Cardiac Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: An Overview of the Incidence, Risk Factors, Diagnostic Criteria, Pathophysiology and Treatment Options. *Cardiol Rev*. 2022;30(1):38-43.

Insuficiencia cardíaca y otras urgencias cardiovasculares en perinatología



Ramiro Flores Ramírez, Dalí Alejandro Hernández Guajardo

22

Introducción

Si bien, la mortalidad materna ha disminuido en la mayoría de los países en los últimos años, la incidencia de patologías cardiovasculares durante la gestación ha incrementado de forma significativa, convirtiéndose en la causa más frecuente de mortalidad en este grupo.

Esto puede estar en relación con varios factores, entre ellos:

- El retraso en la maternidad.
- El aumento en la prevalencia de factores de riesgo y patologías cardiovasculares.
- El uso de técnicas de reproducción asistida.
- La mejora en la sobrevida de pacientes con cardiopatías congénitas.

El embarazo genera cambios hemodinámicos importantes, entre ellos una disminución de las resistencias vasculares sistémicas, aumento del volumen circulante, aumento de la frecuencia cardíaca y gasto cardíaco, entre otros. Estos cambios pueden ser pobremente tolerados en pacientes con cardiopatías o ser el desencadenante para el desarrollo de una nueva patología para algunas mujeres susceptibles.

Adicionalmente, el periodo periparto está asociado con cambios abruptos en estas variables hemodinámicas, lo cual puede justificar, junto con otros factores, que la mayoría de las muertes maternas relacionadas con complicaciones cardiovasculares ocurran en este periodo.

Epidemiología

De acuerdo con los registros internacionales y obviando la patología hipertensiva, las complicaciones cardiovasculares ocurren en alrededor del 15% de los embarazos en pacientes con cardiopatía de base, siendo las más frecuentes la insuficiencia cardíaca aguda (6.2%-10.6%), arritmias sostenidas (3.3%-9.3%), eventos tromboembólicos (0.9%-1.5%), disección aórtica (0.1%-0.4%) y los síndromes coronarios agudos (0.4%).

Entre las patologías cardiovasculares más prevalentes en mujeres gestantes destacan las cardiopatías congénitas, que representan el 75%-82% en los países occidentales; y la enfermedad valvular reumática que sigue siendo una patología importante en países no occidentales.

Insuficiencia cardíaca aguda

El manejo de la paciente gestante con insuficiencia cardíaca aguda es complejo y requiere de un manejo multidisciplinario.

Los eventos de insuficiencia cardíaca aguda durante el embarazo pueden ser secundarios a una cardiomiopatía preexistente, cardiopatía congénita, cardiomiopatía periparto, cardiomiopatía por estrés, enfermedad valvular severa o isquemia miocárdica debida a un síndrome coronario agudo.

El parto y postparto son periodos de especial riesgo debido a cambios rápidos en el volumen

intravascular, resistencias vasculares y estímulos hormonales; siendo éste, el periodo en el que se presentan la mayoría de los eventos. Sin embargo, para las mujeres con disfunción ventricular significativa de base, los síntomas de falla cardíaca pueden presentarse desde el segundo trimestre, conforme aumenta el volumen intravascular.

La insuficiencia cardíaca en la paciente gestante puede tener una rápida evolución e implicaciones respecto al pronóstico y manejo del embarazo, por lo que el diagnóstico y tratamiento tempranos son de particular importancia en este escenario.

En ocasiones puede ser difícil distinguir entre la mujer que se presenta con síntomas de insuficiencia cardíaca y aquellos propios del embarazo, como disnea y edema de miembros inferiores, que se acentúan más hacia las últimas semanas de la gestación. Por lo que, es importante tener un bajo umbral de sospecha y apoyarse de un interrogatorio y exploración dirigidos. Algunos datos que pueden orientar al clínico sobre una patología cardíaca son la evolución rápida, el deterioro marcado de la clase funcional y los hallazgos de la exploración como la presencia de distensión venosa yugular.

Ante este escenario de incertidumbre se vuelven prioritarias las ayudas diagnósticas, siendo de particular utilidad por su disponibilidad y bajo riesgo para la madre y el producto, el uso del electrocardiograma, ecocardiograma transtorácico y biomarcadores como BNP y NT-proBNP.

En la evaluación del electrocardiograma será de relevancia la identificación del ritmo con particular orientación a detectar arritmias que puedan desencadenar o exacerbar el cuadro de insuficiencia cardíaca, así como la presencia de alteraciones en la repolarización sugestiva de isquemia o algunos otros diferenciales como tromboembolismo pulmonar, cardiomiopatía por estrés, entre otras.

En este escenario el ecocardiograma transtorácico es de especial utilidad al ser una herramienta no invasiva a pie de cama que no expone a los riesgos de la radiación ionizante a la madre o al feto. De este estudio puede obtenerse información sobre el estado de la función miocárdica, así como los patrones de disfunción que puedan orientar a la etiología subyacente, además permite la evaluación de la patología valvular y pericárdica, y ofrece una aproximación para la valoración de la patología aórtica.

Si bien se sabe que los niveles de péptidos natriuréticos pueden tener alteraciones relacionadas con el embarazo, su evaluación en la gestante o puérpera con sospecha de insuficiencia cardíaca es importante para el diagnóstico y pronóstico, en este contexto se consideran anormales y sugestivos de insuficiencia cardíaca los valores de BNP >100 pg/ml agudo compl y de NT-proBNP >300 pg/ml.

Una vez establecido el diagnóstico se debe dirigir el manejo del cuadro de insuficiencia cardíaca aguda de acuerdo con el perfil hemodinámico y la etiología. En este contexto se debe priorizar la estabilidad de la madre tomando en consideración el potencial teratogénico de algunos fármacos usados con frecuencia.

En la evaluación clínica inicial se deben buscar de forma intencionada signos de choque cardiogénico o severidad de la falla como: presión arterial sistólica <90 mmHg, frecuencia cardíaca >130 latidos/min o <45 latidos/min, saturación periférica de oxígeno <90%, lactato sérico >2 mmol/l, saturación venosa central de oxígeno <60%, alteración del estado de alerta, oliguria, entre otros.

En la presencia de choque cardiogénico o datos de severidad el equipo multidisciplinario debe orientar los esfuerzos a lograr la estabilidad de la madre minimizando en la medida de lo posible el riesgo para el producto según sea el caso:

- Optimizar la presión arterial: considerar el uso de vasopresores y/o inotrópicos en caso de hipotensión.
- Optimizar la precarga: administrar volumen de forma juiciosa en caso de considerarlo benéfico en base a la evaluación clínica, ecocardiográfica y/o hemodinámica invasiva, administrar diuréticos de asa en caso de sobrecarga de volumen y considerar el uso de vasodilatadores en la paciente con sobrecarga y PAS >110 mmHg.
- Valorar en conjunto con el equipo cardió-obstétrico la necesidad de una cesárea de urgencia tomando en cuenta el beneficio y los deseos de la madre, así como la viabilidad fetal.
- Considerar el uso de bromocriptina en pacientes con cardiomiopatía periparto.

En caso de lograr la estabilidad hemodinámica y el destete de los agentes inotrópicos y vasopresores, se debe continuar con el tratamiento médico dirigido dependiendo del contexto:

En las pacientes gestantes el inicio de β -bloqueadores selectivos, siendo en este contexto el metoprolol el agente con mayor evidencia de seguridad. Considerar el uso de vasodilatadores como hidralazina y nitratos de acuerdo con el perfil hemodinámico y usar de forma cuidadosa los diuréticos de asa con la intención de mantener la euvolemia.

En el postparto se debe considerar el inicio de la terapia crónica dirigida por guías para la reducción de mortalidad y eventos cardiovasculares a futuro. Para este propósito se deben tener en cuenta algunos factores como la etiología, la presencia de patología estructural no corregida, en particular las lesiones obstructivas del ventrículo izquierdo, así como los deseos de la madre con respecto a la lactancia y futuros embarazos.

En este sentido, estará indicado el bloqueo neurohormonal recomendado para otros escenarios de insuficiencia cardíaca con fracción

de eyección reducida, dando predilección a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) sobre los inhibidores de la neprilisina o del receptor de angiotensina II (ARA II) cuando se considere la lactancia.

Es importante diferenciar algunas pacientes de esta población heterogénea, en particular aquellas que desarrollan insuficiencia cardíaca secundario a cardiomiopatía por estrés, ya que tienden a tener una mejor evolución y derivar un menor beneficio del bloqueo neurohormonal, teniendo una evidencia limitada para el uso de IECA y β -bloqueadores.

También debe tomarse en cuenta la presencia de cardiopatías estructurales, en especial las lesiones obstructivas del corazón izquierdo, como la estenosis mitral y aórtica, que pudieran complicarse con eventos de insuficiencia cardíaca aguda y que puedan requerir de una intervención urgente como una valvuloplastia o la necesidad de un cambio valvular.

En caso de una mala respuesta al tratamiento inicial, las medidas de soporte deben escalar de acuerdo con las necesidades, teniendo dentro de las alternativas el soporte circulatorio mecánico como puente a la recuperación o al trasplante.

Arritmias

Las arritmias cardíacas son una patología frecuentemente encontrada en la evaluación de la paciente gestante, en general, se considera que las mujeres con o sin enfermedad cardíaca estructural experimentan un aumento en la incidencia de arritmias durante el embarazo.

Si bien los mecanismos responsables de este fenómeno no están bien establecidos, en alguna medida se han atribuido a los cambios hemodinámicos, hormonales y autonómicos del embarazo.

Excluyendo la taquicardia sinusal, las arritmias más frecuentemente reportadas durante el embarazo son los complejos supraventriculares y ventriculares prematuros, responsables de hasta el 60% de las consultas por palpitaciones durante el embarazo. Éstas tienen por lo general un curso benigno y una tendencia a mejorar o resolverse en el postparto.

Por otro lado, cuando se toman en cuenta las arritmias que derivan en la necesidad de atención hospitalaria destacan las taquicardias supraventriculares, fibrilación auricular y taquicardias ventriculares; siendo la fibrilación ventricular y los bloqueos auriculoventriculares de alto grado los más raros. En Estados Unidos se ha observado un incremento en la incidencia de hospitalizaciones por arritmia en pacientes embarazadas, pasando de ser el diagnóstico en 55 de cada 100,000 internamientos en el año 2000 a 88 de cada 100,000 en 2012; esto derivado de un aumento en la incidencia de fibrilación auricular y taquicardia ventricular.

La evaluación de la paciente con un evento de arritmia durante el embarazo debe alertar al equipo médico sobre la posibilidad de una cardiopatía previa o del desarrollo de una nueva relacionada con el embarazo, por lo que la evaluación inicial debe incluir electrocardiograma, ecocardiograma transtorácico y cuando se considere necesario monitoreo Holter, biomarcadores y otros estudios de laboratorio.

El manejo de la paciente gestante con una arritmia sostenida es en general similar al de la paciente no embarazada, con algunas precauciones dirigidas a reducir el riesgo para el feto.

La evidencia disponible para guiar el manejo en este grupo de pacientes es limitada, por lo que se prefieren las intervenciones que se consideran efectivas y de menor riesgo para el producto como los β -bloqueadores (excepto atenolol), la adenosina y la cardioversión eléctrica.

Para definir la estrategia de manejo para una paciente con una arritmia de complejos estrechos hay varios aspectos a tomar en cuenta:

- Si hay presencia de inestabilidad hemodinámica o compromiso fetal la mejor alternativa será la cardioversión eléctrica sincronizada, seleccionando la cantidad de energía apropiada de acuerdo con la arritmia.
- En pacientes sin datos de inestabilidad, considerar el sustrato de la arritmia, para aquellas dependientes del tejido de la unión (taquicardia por reentrada auriculoventricular o taquicardia por reentrada intranodal) se pueden aplicar maniobras vagales como primera opción, si esta estrategia no resulta efectiva la respuesta a adenosina suele ser buena en este tipo de arritmias. En caso de falla a esta medida se puede considerar el uso de β -bloqueadores selectivos y en última instancia la cardioversión eléctrica sincronizada.
- En pacientes con arritmias no dependientes del tejido de la unión (fibrilación auricular, flutter auricular) debe tomarse en cuenta el tiempo de evolución de la arritmia, si es que éste puede inferirse de la historia. En caso de haber certeza de una duración menor a 48 horas y en ausencia de una cardiopatía estructural compleja, se puede considerar la cardioversión eléctrica sincronizada. Por otro lado, en presencia de eventos con duración desconocida o mayores a 48 horas y/o en presencia de cardiopatía estructural de mayor complejidad, será prudente ofrecer un periodo de 3 semanas de anticoagulación y control de frecuencia, o una estrategia guiada por ecocardiograma transesofágico previo a la cardioversión; pudiendo ser eléctrica con la cantidad de energía habitual, o farmacológica siendo opciones la flecainida, ibutilida o sotalol con las precauciones habituales.

Para la prevención de recurrencias en ausencia de preexcitación los β -bloqueadores selectivos se consideran el fármaco de primera elección y verapamilo como segunda línea. En pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White está indicado el tratamiento con flecainida o propafenona. En presencia de arritmias de difícil control, como puede ser la taquicardia atrial se puede optar por digoxina para el control de frecuencia cuando la respuesta a los β -bloqueadores sea insuficiente.

Las arritmias ventriculares sostenidas en particular hacia el final del embarazo deben hacer sospechar de la presencia de una cardiopatía subyacente (en particular cardiomiopatía periparto), taquicardia ventricular del infundíbulo derecho (el tipo de taquicardia ventricular sostenida más frecuente en las pacientes embarazadas con corazones estructuralmente normales) o la presencia de un síndrome arritmogénico (síndrome de QT largo, Brugada, etc.). Este tipo de arritmias implican un mayor riesgo y su manejo requiere un abordaje multidisciplinario en centros de alta complejidad.

Este tipo de arritmias serán manejadas habitualmente con cardioversión eléctrica de forma inmediata, en particular en presencia de signos de inestabilidad hemodinámica, compromiso fetal o pacientes con cardiopatías complejas o disfunción ventricular. En casos con estabilidad hemodinámica debe considerarse el tratamiento farmacológico con procainamida, β -bloqueadores o adenosina para las taquicardias del tracto de salida o verapamilo en caso de taquicardia ventricular fascicular; y ante la falla a estas medidas, continuar el manejo con cardioversión eléctrica.

En caso de que la terapia eléctrica sea inefectiva, el uso de lidocaína se considera seguro, y en caso de falla al resto de las terapias puede utilizarse amiodarona priorizando la estabilidad hemodinámica frente al riesgo teratogénico.

Posterior a la remisión se deberá asegurar el monitoreo hemodinámico apropiado para

la madre y el producto. Todas las pacientes embarazadas con arritmias ventriculares deben ser evaluadas por un electrofisiólogo.

Se podrán considerar alternativas invasivas como la ablación por catéter en casos seleccionados, particularmente ante arritmias sostenidas que sean refractarias o recurrentes a pesar del tratamiento médico.

Síndromes coronarios agudos

La prevalencia de cardiopatía isquémica en mujeres embarazadas no se conoce con precisión. En el ROPAC representó menos del 2% de las condiciones cardíacas maternas. Por otro lado la incidencia de síndromes coronarios agudos durante el embarazo tampoco está bien caracterizada, algunos estudios retrospectivos reportan una incidencia estimada de 6.2-8.7 casos por cada 100,000 embarazos con una posible tendencia al alza. Entre los factores relacionados con estos eventos se encuentran la edad (>35-40 años), hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, uso de drogas ilícitas y trombofilias.

En general, se puede decir que el infarto durante el embarazo es un evento raro, sin embargo, representa cerca del 20% de la mortalidad materna por causa cardiovascular.

La etiología del infarto en esta población difiere del resto, siendo la aterosclerosis la causa en sólo el 27% de los casos, en el resto se encuentran mecanismos como la disección coronaria espontánea (43%), infarto con arterias coronarias normales (18%) y trombosis coronaria (17%). El riesgo de presentar un infarto aumenta conforme progresa el embarazo, siendo la mayoría de estos eventos durante el tercer trimestre y el postparto.

La presentación clínica suele ser similar a la población general, y los criterios diagnósticos son los mismos que en pacientes no embarazadas, por lo que el abordaje inicial seguirá los mismos principios.

En caso de sospecha de un síndrome coronario agudo se debe priorizar el obtener un electrocardiograma y troponina de alta sensibilidad. Se han reportado cambios en la repolarización, en particular asociados con la anestesia neuroaxial y en torno a la cesárea, por lo que el juicio clínico es de suma importancia para diferenciar estos escenarios; por otro lado, si bien se han descrito aumentos en las cifras de troponina I en el periparto, éstos se mantienen por debajo de los valores de referencia. En los casos donde haya duda con respecto al diagnóstico, el ecocardiograma puede ser de utilidad para evaluar defectos segmentarios de la contractilidad.

El tratamiento de la paciente gestante con un síndrome coronario agudo debe ser el mismo que para el resto de las pacientes, priorizando la intervención coronaria percutánea (ICP) como la vía de reperfusión cuando el caso lo justifique.

Respecto a la medicación la aspirina a dosis baja es segura y se sugiere su uso en este contexto, hay menos certeza sobre la seguridad de los inhibidores del P2Y12 considerando al clopidogrel como la alternativa más segura, sugiriendo utilizarlo sólo cuando el contexto lo justifique y por el menor tiempo necesario. El uso de heparina puede aumentar el riesgo de sangrado, sin embargo, se considera que su beneficio en este escenario supera el riesgo. Los β -bloqueadores pueden resultar útiles en este escenario para disminuir la isquemia y las fuerzas de cizallamiento en caso de disección coronaria.

Respecto al uso de terapia trombolítica su uso se considera como la última opción en caso de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST cuando la ICP no esté disponible, ya que su uso puede inducir sangrado y recordando que la disección coronaria espontánea es el mecanismo en una gran proporción de estos eventos y esta pudiera empeorar con la trombólisis.

Las pacientes embarazadas que cursan con un síndrome coronario agudo tienen la posibilidad

de complicarse con choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca, arritmias, entre otros, por lo que su vigilancia debe hacerse en la unidad de cuidados intensivos por un equipo multidisciplinario con protocolos para la atención de la madre y su producto en caso de deterioro súbito de alguno de los dos.

Después de manejar con éxito un síndrome coronario agudo en este escenario, se sugiere diferir el parto al menos 2 semanas cuando sea posible, ya que se considera un aumento en el riesgo de mortalidad en este periodo. La vía del parto debería ser establecida por indicación obstétrica, tomando en cuenta que el parto se considera una opción segura una vez que se haya estabilizado el cuadro y cuando se toman las medidas pertinentes para reducir el estrés de la madre durante este periodo.

Síndromes aórticos agudos

La disección aórtica es una complicación rara y potencialmente mortal del embarazo. Las mujeres con síndrome de Marfan, Loeys-Dietz, Ehlers-Danlos vascular, Turner, enfermedad aórtica familiar no sindrómica, válvula aórtica bicúspide con aneurisma, entre otras aortopatías tienen un riesgo incrementado comparado con otras mujeres. Sin embargo, la mayoría de las muertes relacionadas ocurren en mujeres sin un diagnóstico previo de aortopatía; también es importante destacar que si bien, la incidencia de disección aórtica tipo A se relaciona con la presencia de dilatación aórtica, las disecciones tipo B pueden ocurrir en pacientes sin dilatación significativa; por lo que es importante un alto índice de sospecha en las mujeres que se presentan con un cuadro clínico compatible.

Los cambios hemodinámicos y hormonales del embarazo aumentan la susceptibilidad de la aorta a sufrir una disección, sobre todo en escenarios con patología de base. Esta complicación ocurre con mayor frecuencia en el tercer trimestre (50%) o en el periodo postparto (33%).

Dado este incremento en el riesgo, las pacientes con antecedentes personales o familiares de aortopatía deben tener una valoración preconcepcional para tomar las decisiones pertinentes sobre posponer o evitar el embarazo, así como la necesidad de alguna intervención previo al mismo. También debe considerarse que en aquellas pacientes con patología aórtica sindrómica o no sindrómica sin una contraindicación, se recomienda el manejo con β -bloqueadores durante el embarazo y el postparto.

En presencia de un cuadro sugestivo (dolor torácico o dorsal, inestabilidad hemodinámica, pulsos periféricos anormales, derrame pericárdico, insuficiencia aórtica de reciente aparición, síndrome coronario agudo o evento cerebrovascular agudo) en pacientes con o sin antecedentes de riesgo es importante decidir sobre la necesidad de obtener una imagen para valorar la presencia de esta patología, siendo la opción preferida en el escenario de urgencia la obtención de una tomografía axial computarizada (con protección abdominal si se considera apropiado) o en paciente con estabilidad hemodinámica, la resonancia magnética sin contraste es segura y evita el riesgo de la radiación.

En pacientes con estabilidad hemodinámica o hipertensión se deben seguir las recomendaciones habituales sobre el control de la frecuencia cardíaca con una meta de 60-80 latidos/minuto y presión arterial dirigida a lograr una presión sistólica menor a 120 mmHg manteniendo una adecuada perfusión tisular. Se recomienda empezar por el control de la frecuencia cardíaca y presión arterial con β -bloqueadores (labetalol) y en pacientes que persistan con hipertensión a pesar del manejo inicial, considerar la adición de vasodilatadores (nitroprusiato/nitroglicerina) con las precauciones usuales y un control adecuado del dolor con monitoreo fetal continuo.

Debe considerarse la referencia a un centro con capacidad para el manejo quirúrgico y/o percutáneo una vez confirmado el diagnóstico.

La disección aórtica tipo A durante el embarazo es una emergencia quirúrgica, con una mortalidad similar a la de la población general. La decisión de realizar una cesárea urgente previo a la cirugía es una decisión compleja en la que debe estar implicado el equipo multidisciplinario tomando en cuenta los deseos de la madre y la familia.

En pacientes que experimentan una disección aórtica tipo A durante el primero o segundo trimestre la recomendación será llevarlas a cirugía aórtica urgente con monitoreo fetal, ésta intervención se asocia con una mortalidad fetal del 20%-30%. Por otro lado, durante el tercer trimestre se puede considerar proceder con una cesárea urgente seguido inmediatamente de cirugía aórtica. Para aquellos casos que se presentan entre las 24 y 28 semanas de gestación el equipo multidisciplinario debe tomar en cuenta la experiencia del centro para balancear el riesgo materno y fetal antes de decidir realizar una cesárea de urgencia previo a la intervención aórtica.

Para las pacientes que sufren de una disección aórtica tipo B durante el embarazo es posible ofrecer manejo médico con una vigilancia estrecha, ya que hasta el 20% experimentará una complicación que requieren intervención, en este caso deberá priorizarse, cuando sea técnicamente posible, el manejo endovascular.

Referencias

1. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jul 1;21(7):827-43.
2. Botero-Builes DS, Senior JM, Velásquez-Penagos JA, Muñoz-Ortiz E. Validación de los modelos de predicción de desenlaces cardiacos adversos CARPREG II (Cardiac Disease in Pregnancy) y clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en gestantes con cardiopatía. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2022 Nov
3. Braverman AC, Mittauer E, Harris KM, Evangelista A, Pyeritz RE, Brinster D, et al. Clinical Features and Outcomes of Pregnancy-Related Acute Aortic Dissection. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Oct 14;6(1):58-66. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2771679>
4. Briller J, Koch AR, Geller SE, Group for the ID of PHMMRCW. Maternal Cardiovascular Mortality in Illinois, 2002-2011. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2017;129(5). Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2017/05000/maternal_cardiovascular_mortality_in_illinois..7.aspx
5. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* [Internet]. 2023 Oct 12;44(38):3720-826. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210>
6. CDC. Pregnancy Mortality Surveillance System. [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternal-mortality/pregnancy-mortality-surveillance-system>
7. Davis MB, Arendt K, Bello NA, Brown H, Briller J, Epps K, et al. Team-Based Care of Women With Cardiovascular Disease From Pre-Conception Through Pregnancy and Postpartum. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021 Apr 13;77(14):1763-77. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109721004125>
8. Egidy Assenza G, Dimopoulos K, Budts W, Donti A, Economy KE, Gargiulo GD, et al. Management of acute cardiovascular complications in pregnancy. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Nov 1;42(41):4224-40. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/41/4224/6354122>
9. Hernández-Guajardo DA, Solís JG, Flores-Ramírez R, Carrizales-Sepúlveda EF. Failing in reverse: a case report of reverse Takotsubo syndrome complicating peripartum. Mandoli GE, Akhtar W, Cvijic M, Liu Z, editors. *Eur Heart J Case Rep* [Internet]. 2023 Oct 5;7(10). Available from: <https://academic.oup.com/ehjcr/article/doi/10.1093/ehjcr/ytad493/7301250>
10. Joglar JA, Kapa S, Saarel E V., Dubin AM, Gorenek B, Hameed AB, et al. 2023 HRS expert consensus statement on the management of arrhythmias during pregnancy. *Heart Rhythm* [Internet]. 2023 Oct;20(10):e175-264. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527123022464>
11. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2020 Nov 9;17(11):718-31. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41569-020-0390-z>
12. Trends in maternal mortality 2000 to 2017 estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2022 Aug 10]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327595>
13. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* [Internet]. 2022 Oct 21;43(40):3997-4126. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/40/3997/6675633>



Lesión renal aguda en el embarazo

23

Mara Cecilia Olivo Gutiérrez, Hilda Cristina Ochoa Bayona, Rita Belinda Aguilar Ortiz

Introducción

Actualmente la lesión renal aguda (LRA) en el embarazo es un importante problema de salud global y es una de las principales causas de morbilidad materno-fetal.

Se estima que su incidencia en países desarrollados es de 0.15%, sin embargo, en países en vías de desarrollo es aún mayor, ya que uno de los factores que más impacta es el estatus socioeconómico ¹. Con el paso de los años se ha observado un incremento en su incidencia, la cual se atribuye a un aumento en los embarazos de alto riesgo, siendo la edad materna avanzada uno de los principales factores desencadenantes.

El diagnóstico de LRA en el embarazo implica un reto para los clínicos, ya que el cuadro puede llegar a ser muy heterogéneo y dados los cambios fisiológicos del embarazo, es difícil identificar la injuria renal y más aún clasificarla.

Cambios fisiopatológicos y adaptativos a nivel renal durante el embarazo

Durante el embarazo se desarrollan distintos cambios adaptativos que afectan todos los órganos y sistemas. Anatómicamente se produce un aumento del tamaño renal que oscila entre 1-1.5cm, así como una dilatación progresiva de los cálices renales y los uréteres. Se cree que estos cambios anatómicos son en respuesta a la marcada expansión de volumen y vasodilatación mediadas por el predominante ambiente vasodilatador del embarazo ².

A nivel sistémico el volumen plasmático aumenta hasta 1.2 litros, lo cual crea una importante desproporción entre el plasma y las células sanguíneas, causando la anemia fisiológica del embarazo. También se evidencia un aumento en el gasto cardíaco de hasta 50%, así como aumento en frecuencia cardíaca, volumen latido y retorno venoso. Debido al predominante ambiente con tendencia a la vasodilatación ejercido por la progesterona, relaxina y óxido nítrico, hay una disminución en la resistencia vascular sistémica, lo cual genera un descenso en la presión arterial (**Figura 1**).

Como consecuencia de los cambios descritos previamente, se produce un aumento en la perfusión renal, el cual es progresivo, iniciando aproximadamente a las 4 semanas de gestación y que permanece hasta el final del periodo gestacional con una meseta en el segundo trimestre. Lo anterior genera un aumento en la tasa de filtrado glomerular y como consecuencia una disminución en los niveles de creatinina sérica. Esto cobra importancia al momento de evaluar la función renal durante el estado gestacional, ya que evidentemente los puntos de corte establecidos para definir LRA en el resto de la población no son aplicables durante el embarazo.

Definición y diagnóstico

A pesar de que la definición y clasificación de la LRA en la población general está bien establecida e incluso se cuentan con escalas para determinar su severidad; en el embarazo no

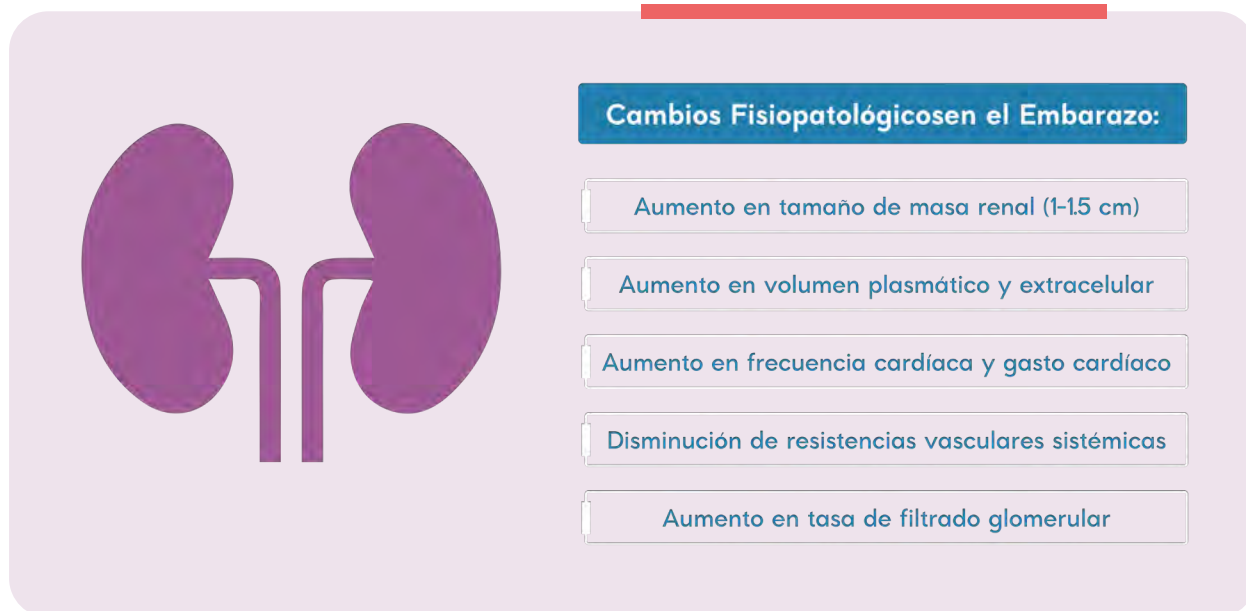


Figura 1 | Cambios renales en el embarazo.

existe una definición estandarizada para la LRA, esto, debido principalmente a que es un estado en el que se genera un aumento en el volumen plasmático e hiperfiltración. Sin embargo, se ha establecido de acuerdo a revisiones sistemáticas que el nivel de creatinina sérica (CrS) durante el embarazo oscila entre 0.4-0.6mg/dl en condiciones normales, y un aumento de ésta por encima de 0.87mg/dl se considera anormal y es objeto de estudio en esta población.

Debido a que no existe una fórmula aceptada para estimar la función renal en el embarazo, actualmente se considera a la depuración de creatinina en orina de 24 horas como el estándar de oro, además se recomienda complementar con proteinuria de 24 horas para una mejor valoración, ya que el uso del cociente proteinuria/creatinina no se recomienda por la posibilidad de infraestimación de la proteinuria.

Es importante tomar en cuenta las fluctuaciones en los valores de creatinina sérica, ya que, como se mencionó previamente, lo esperado es una disminución en los niveles de ésta, sin embargo, el no presentar dicho descenso podría ameritar un estudio más a fondo ya que pudiera tratarse de una nefropatía no identificada previamente.

La evaluación diagnóstica de las pacientes con LRA en el embarazo debe de incluir además de la química sanguínea, un examen general de orina, microscopía urinaria (de preferencia realizado por el nefrólogo), panel metabólico, perfil de coagulación y serológico. El ultrasonido renal bilateral es de gran utilidad para descartar causas obstructivas, en caso de causas asociadas a trastornos de hipercoagulabilidad, se sugiere complementar con ultrasonido Doppler (**Figura 2**).

Principales causas de Lesión Renal Aguda en el embarazo

La LRA en el embarazo puede ser secundaria a causas obstétricas y no obstétricas y aunque no existe una clasificación estandarizada de las causas una forma útil de clasificarlas puede ser dividir las por etapa del embarazo (**Figura 3**).

Durante el primer trimestre de embarazo las principales causas de LRA son hiperémesis gravídica y complicaciones infecciosas como aborto séptico, las cuales habitualmente tienen un comportamiento pre renal y requieren

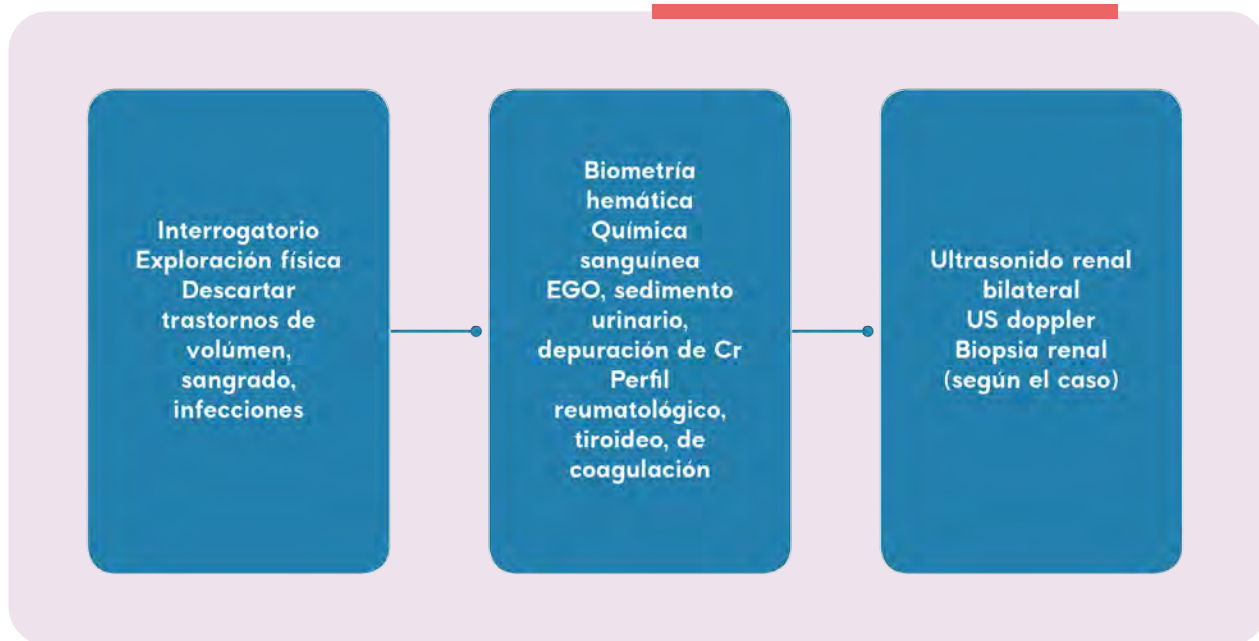


Figura 2 | Abordaje diagnóstico propuesto.

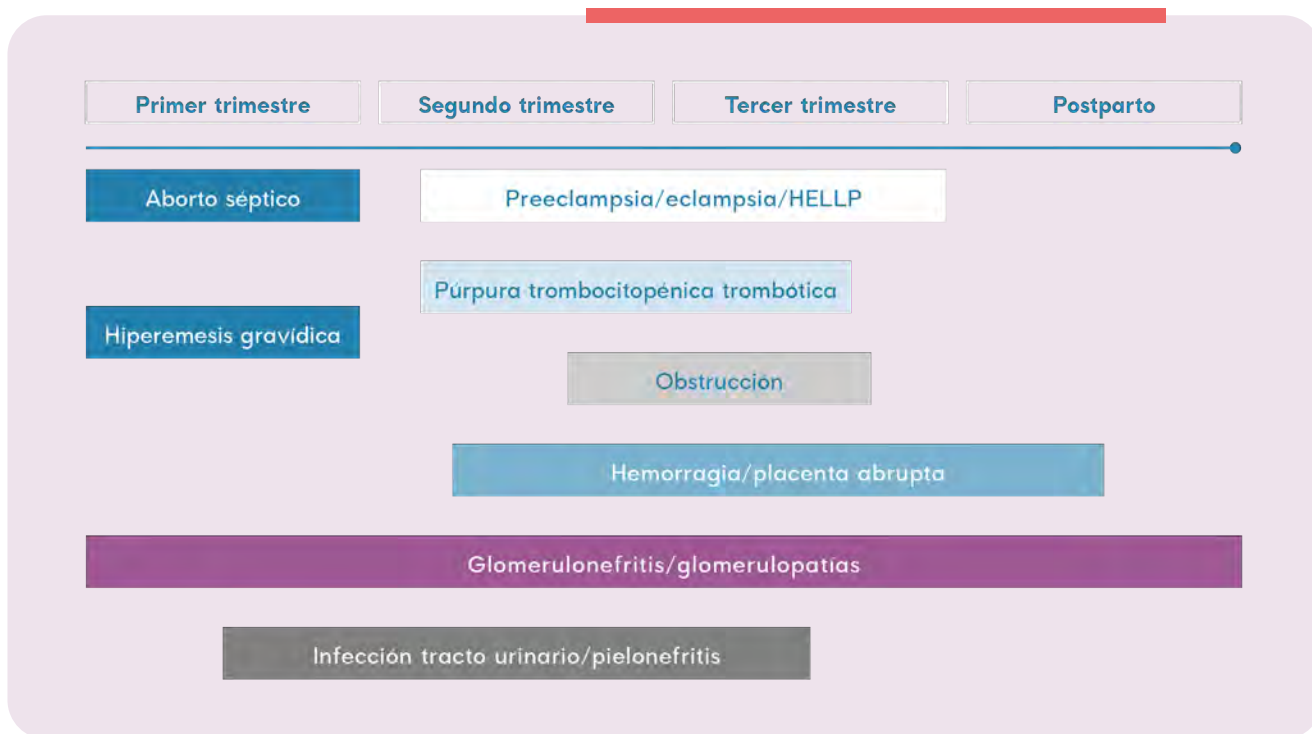


Figura 3 | Etiologías de LRA de acuerdo a etapa gestacional.

de una pronta identificación y manejo para evitar evolución a necrosis tubular aguda. Específicamente las infecciones de vías urinarias son muy frecuentes durante el embarazo debido a los cambios funcionales, hormonales y anatómicos; la ACOG recomienda de forma rutinaria el escrutinio de bacteriuria asintomática, ya que, por sí sola tiene implicaciones negativas como parto pretérmino. Las infecciones de tracto urinario no tratadas tienen el potencial de progresar a pielonefritis en hasta 1 de cada 5 casos. La sepsis asociada a pielonefritis requiere de tratamiento oportuno y agresivo ya que de no ser así conlleva a potenciales complicaciones derivadas de choque séptico, entre las que destaca la lesión renal aguda.

Las causas obstructivas de LRA no son infrecuentes en el embarazo, ya que éste es un estado que suele favorecer la estasis urinaria y factores que promueven la formación de litiasis (aumento de calcio, ácido úrico, y oxalato urinario); por lo cual, en caso de tener síntomas como cólico renal, disuria, polaquiuria, hematuria micro y macroscópica es importante solicitar estudios de imagen renal.

Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo predominan como etiología principal de LRA los trastornos hipertensivos del embarazo, los cuales son la segunda causa de muerte materna justo detrás de la hemorragia obstétrica. La mayoría de las guías internacionales definen hipertensión en el embarazo como una tensión arterial mayor o igual a 140/90mmHg, aunque algunas otras guías como la de la Asociación Americana del Corazón, por sus siglas en inglés AHA (American Heart Association) define hipertensión como una tensión arterial mayor o igual a 130/80mmHg. En general los trastornos hipertensivos se pueden clasificar de la siguiente manera:

- **Hipertensión crónica (HC):** Diagnóstico de hipertensión arterial antes de las 20 semanas de gestación o preconcepcional.
- **Hipertensión gestacional (HG):** Diagnóstico de hipertensión arterial posterior a la semana 20 de gestación sin datos de daño

a órgano blanco.

- **Preeclampsia (PE):** Hipertensión arterial que aparece posterior a la semana 20 de gestación, la cual se acompaña de daño a órgano blanco manifestado por proteinuria, LRA, disfunción hepática, neurológica, hemática o restricción al crecimiento uterino. Aquí es importante recalcar que para su diagnóstico ya no se considera mandatorio la presencia de proteinuria.
- **Preeclampsia sobreimpuesta (PES):** Hipertensión crónica o enfermedad renal que progresa a preeclampsia.

De los trastornos hipertensivos del embarazo, la PE es por mucho la causa más común de LRA asociada al embarazo, se estima que aproximadamente en un 20% de los casos. Es importante hacer hincapié que se debe medir la tensión arterial en dos ocasiones con separación de 4 horas entre cada toma, en caso de ser >140/90mmHg, para hacer el diagnóstico o al presentar cifras >160/90mmHg en una sola toma. El diagnóstico de PE se puede realizar en ausencia de proteinuria, siempre y cuando se identifique daño a órgano blanco.

El síndrome de HELLP (Hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia), es un tipo de microangiopatía trombótica que se puede presentar durante el segundo o tercer trimestre y es una causa importante de LRA en el embarazo en aproximadamente 3%-15% de los pacientes. La LRA en este caso es multifactorial ya que además de los cambios propios de la preeclampsia, se asocia coagulopatía lo cual condiciona necrosis tubular aguda.

Otras microangiopatías trombóticas como la Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT) y el Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa) son causas infrecuentes de LRA, sin embargo, están asociadas a alta morbilidad y peores desenlaces materno-fetales.

El Hígado Graso Agudo del embarazo, si bien es una entidad infrecuente, se ha observado que su incidencia en los últimos años va en ascenso; los

factores de riesgo más asociados son, embarazo gemelar y bajo índice de masa corporal. Habitualmente se presenta posterior a las 30 semanas de gestación con síntomas iniciales inespecíficos como dolor abdominal, náusea y vómito, posteriormente, se observa elevación en enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia; así como trombocitopenia, coagulopatía, encefalopatía e hipoglucemia en aquellos casos que evolucionan a falla hepática. El diagnóstico de ésta entidad es principalmente clínico, utilizando los “Criterios de Swansea” (clínicos, laboratoriales y radiográficos). Es importante una pronta identificación y tratamiento ya que se caracteriza por ser un trastorno con una alta morbimortalidad.

Los trastornos glomerulares no son infrecuentes durante el embarazo, sin embargo, el estudio de los mismos no está estandarizado en esta población, por lo que su detección temprana es muy limitada. De acuerdo a estadísticas, se estima que aproximadamente 3% a 6% de las mujeres en edad fértil tienen enfermedad renal crónica y hasta 50% de las mujeres en terapia de reemplazo renal o trasplantadas, tienen una enfermedad glomerular como enfermedad renal de base. Dentro de las enfermedades glomerulares más frecuentemente identificadas durante el embarazo y el postparto se encuentran la Glomerulopatía de cambios mínimos, Glomerulopatía membranosa, Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, Nefropatía por IgA y la Nefritis Lúpica; sin embargo, se han reportado otras entidades aunque en menor frecuencia (**Figura 4**).

Complicaciones Materno-Fetales

La LRA en el embarazo está asociada a diversas complicaciones materno-fetales, de acuerdo a estudios observacionales se estima que la mortalidad en aquellas pacientes que desarrollan LRA en comparación con las que no, aumenta hasta en un 10% ³. Así también aumenta la incidencia de parto pretérmino,

hemorragias, eventos cardiovasculares adversos, requerimiento de terapia de soporte renal y estancia intrahospitalaria prolongada. A nivel fetal aumenta el riesgo de presentar bajo peso al nacer, disminución de la edad gestacional y muerte perinatal.

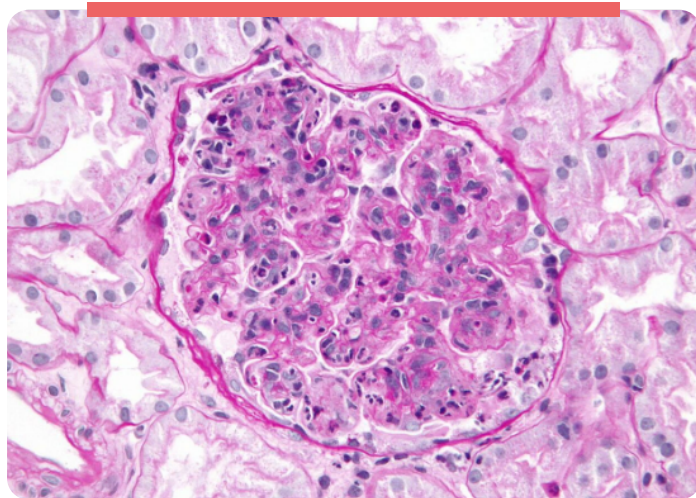


Figura 4 | Células infectadas de glomerulonefritis.

Manejo y tratamiento de la Lesión Renal Aguda en el embarazo

El manejo de la LRA comprende un reto para los especialistas, ya que no solamente una vida está en riesgo, sino dos, por lo que el abordaje y tratamiento debe ser multidisciplinario por ginecobstetra, nefrólogo y neonatólogo.

El tratamiento dependerá de la etiología de la LRA, de manera general se deberá instaurar hidratación intravenosa en caso de ser necesario, sin embargo, no siempre es ese el escenario; por lo que el tratamiento deberá ser dirigido de acuerdo a la causa como se detalla en la **Tabla I**.

Tabla I. Causas de LRA en embarazo y potenciales tratamientos

Causas de LRA en embarazo	Tratamiento
Causas prerrenales, hiperémesis gravídica	Hidratación intravenosa
Aborto séptico, Infección de vías urinarias	Antibioticoterapia
Preeclampsia, HELLP, Hígado graso agudo	Desembarazo
Uropatía obstructiva	Derivación de vía urinaria, catéter doble J, analgésicos
Hemorragia obstétrica, Placenta abrupta	Control de hemorragia, desembarazo, transfusiones
Glomerulopatías	Esteroides, inmunosupresión

Conclusiones

La incidencia de LRA ha aumentado a lo largo de las décadas, esto en gran parte se cree que es influenciado a que hoy en día el promedio en la edad materna es mayor respecto a hace algunos años, aunado a esto, la presencia de enfermedades crónico degenerativas hace más factible el riesgo de complicaciones durante el embarazo. Es importante también destacar que parte del aumento en la incidencia se debe a que en comparación a décadas previas, la LRA es una entidad que se identifica con mayor precisión.

La detección oportuna de factores de riesgo y entidades que pudieran derivar en LRA es primordial para la identificar a las pacientes más vulnerables, así mismo, la implementación de un monitoreo regular de la función renal debe ser prioridad, no solamente en éstas pacientes,

sino en toda mujer que se encuentre en periodo gestacional.

El abordaje y seguimiento multidisciplinario marca la pauta de desenlaces favorables; es de vital importancia informar detalladamente sobre potenciales riesgos y beneficios del padecimiento y/o tratamientos, siempre tomando en cuenta la opinión y deseos de la paciente.

Referencias

1. Fakhouri F, Schwotzer N, Cabiddu G, Barratt J, Legardeur H, Garovic V, et al. Glomerular diseases in pregnancy: pragmatic recommendations for clinical management. *Kidney Int.* 2023;103(2):264–81.
2. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, Baird SMM, Magee LA, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2022;79(2):E21–41.
3. Rao S, Jim B. Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21st Century. *Kidney Int Reports.* 2018;3(2):247–57.
4. Scurt FG, Morgenroth R, Bose K, Mertens PR, Chatzikyrkou C. Pr-AKI: Acute Kidney Injury in Pregnancy - Etiology, Diagnostic Workup, Management. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2022;82(3):297–316.
5. Shah S, Verma P. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury: Do We Know What to Do? *Nephron.* 2023;147(1):35–8.
6. Taber-Hight E, Shah S. Acute Kidney Injury in Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(6):455–60.
7. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: Liver disease and pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(2):176–94.
8. Wiles K, Skinner L, Smith P. Renal disease in pregnancy. *Med (United Kingdom).* 2023;51(4):293–9.



Hemorragia aguda perinatal

24

Mauricio Arcadipane Morselli, Luis Cabero Roura

Introducción

La llegada de un nuevo ser al mundo es un momento de asombro y alegría, pero también de desafíos y preocupaciones. Durante el complejo proceso del embarazo, a veces, nos enfrentamos a situaciones que amenazan la seguridad tanto de la madre como del recién nacido. Una de estas situaciones, que pueden causar ansiedad y temor es la hemorragia perinatal.

En este capítulo, se explora a detalle la hemorragia perinatal como un evento médico que puede condicionar de manera negativa la experiencia del parto, para comprender desde sus causas y factores de riesgo hasta conocer las estrategias de prevención y tratamiento. En este último sentido, los trabajos en equipo y coordinados, son los que presentan mejores resultados. Desde el inicio de este capítulo ya queremos enfatizar que todos los miembros del “código rojo” son relevantes (así le llaman al protocolo de tratamiento urgente de la hemorragia intra o postparto), pero uno de los que van a poner gran cantidad de sus conocimientos son los de cuidados intensivos.

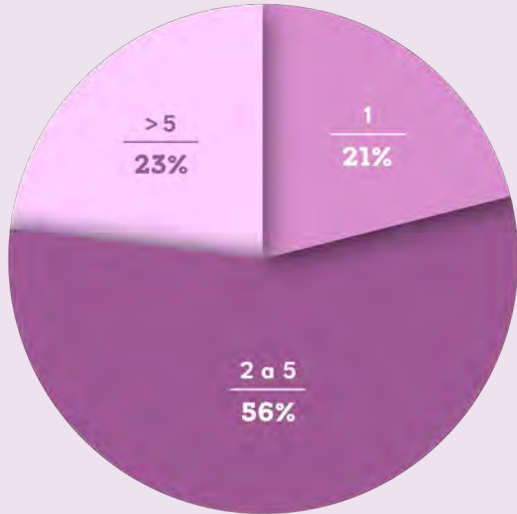
La muerte como consecuencia del embarazo continúa siendo una causa importante de mortalidad prematura en todo el mundo. Se ha estimado que, por esta causa, potencialmente prevenible, mueren aproximadamente 300.000 mujeres al año, siendo la incidencia mundial de la hemorragia perinatal, una complicación relativamente común durante el parto y el periodo posterior inmediato a este, ya sea como causa primaria o secundaria a otras patologías asociadas a la gestación. Según la región y el acceso a la atención médica, se calcula a nivel

global en alrededor del 5% de todos los partos, sin embargo, es importante destacar que esta cifra puede variar significativamente según los factores socioeconómicos, las prácticas de atención médica y otros determinantes de la salud materno-infantil en cada país y región. Se estima que el 98% de las muertes maternas se producen en los países en vías de desarrollo. Asimismo, es una de las principales causas de morbimortalidad en países desarrollados, muy a pesar de los avances actuales en las técnicas y protocolos de atención obstétrica, por lo que es de importancia capital fomentar el abordaje multidisciplinario, para que de esta manera pueda optimizarse el resultado final. En la **Figura 1** puede verse cómo el número de muertes se concentra entre los 2 a 5 embarazos y en la **Figura 2** se aprecia la mortalidad materna en función de la causa.

Dentro de los factores de riesgo que predisponen directa o indirectamente en la aparición de la hemorragia perinatal en el periodo preparto, se puede encontrar el embarazo múltiple, las placentaciones anómalas, tales como la placenta previa y acretismo placentario; embarazos ectópicos, embarazos molares, aborto hemorrágico, cesárea, prematuridad, macrosomía fetal, enfermedades vasculares maternas, menciones especiales, merecen la pena destacar, los estados hipertensivos del embarazo fundamentalmente la preeclampsia, que predispone a alteraciones de la coagulabilidad.

En lo referente a la hemorragia post parto, se clasifican en dos grandes grupos, en primer lugar los trastornos secundarios a alteraciones patológicas de la unión uteroplacentaria, ya

Mortalidad Materna según número de gestaciones



Hospital Materno Infantil German Urquidí 2011-2014
Total defunciones: 39 casos

Figura 1 | Mortalidad en función del número de partos previos.

mencionada con anterioridad, alteraciones anatómicas del útero propiamente dicho, cuello uterino, vagina o periné y atonía uterina (causa más frecuente de hemorragia), asimismo, factores predisponentes y/o desencadenantes, tales como: tercer estadio de parto prolongado, trabajos de partos estimulados y conducidos con oxitocina, instrumentalización, cesáreas, atonía uterina, laceraciones del canal del parto, anomalías del periodo de alumbramiento, tales como, retención de placenta e inversión uterina, como las más destacables.

En el segundo grupo, se encuentran aquellas causas derivadas de la alteración vascular uteroplacentaria, que conllevan inevitablemente a un shock hipovolémico periparto, secundario a la hemorragia severa ocasionado por el desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, así como, complicaciones propias del embarazo que condicionan a discrasias sanguíneas que finalmente desencadenan estados de alteraciones de la coagulación, tales como la coagulación intravascular diseminada, embolismo de líquido amniótico, septicemia. No obstante, más de dos terceras partes de las hemorragias ocurren en pacientes sin factores de riesgo identificables.

La pérdida sanguínea durante el proceso de la gestación, concretamente relacionada con el parto, complica aproximadamente del 1% al 5% de todos estos, por lo tanto, dependerá en gran medida del tipo de parto. En promedio la pérdida de sangre estimada en un parto vaginal es de aproximadamente de 300 a 500 ml y de 1.000 ml a 1.500ml en las cesáreas e histerectomía obstétrica respectivamente. Se debe tener en cuenta que a menudo estos valores son subestimados y difíciles de apreciar clínicamente debido a la expansión significativa de volumen que acompañan al embarazo.

Aún cuando no existe un consenso en la definición adecuada de hemorragia obstétrica grave, esta puede ser considerada cuando se determina una pérdida del 25% de la volemia, siendo la volemia normal al final del embarazo

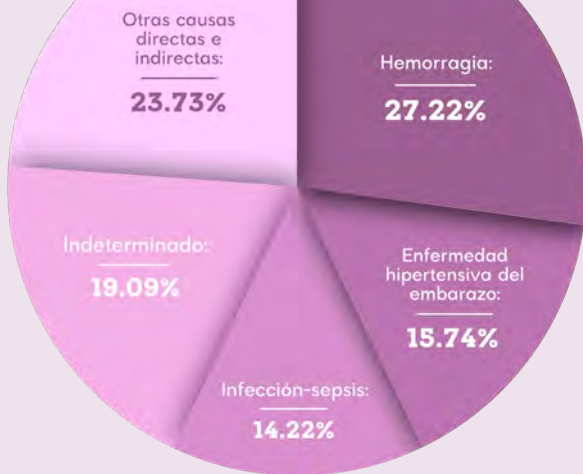


Figura 2 | Causas de muerte materna. Fuente: Datos del REUNIS y certificados de nacido vivo en línea.

equivalente a 8,5% - 9% del peso corporal, y que ésta pérdida conlleva a una disminución del hematocrito en más de un 10%, más aún, cuando existe la presencia de sangrado persistente que se acompaña de inestabilidad hemodinámica materna y que no es controlada, a pesar de la reposición adecuada de cristaloides y coloides, así como vasopresores. Por último, y no menos importante, cuando la cuantificación del sangrado excede a 150 ml / minuto durante más de 10 - 15 minutos, acompañado con la caída concomitante de la concentración de hemoglobina de más de 4 g/dL, conduciendo a un requerimiento transfusional mayor de 4U de glóbulos rojos. Todas estas condiciones y factores conllevan inevitablemente al incremento del riesgo de muerte materna.

Durante el proceso del embarazo la mujer experimenta cambios fisiológicos transitorios que favorecen a la adaptación más efectiva del mismo, favoreciendo a la gestante para una adecuada tolerancia a las pérdidas hemáticas agudas, estos cambios incluyen el incremento en la masa de eritrocitos, aumento del volumen plasmático con el consecuente incremento del

gasto cardíaco. En las etapas iniciales de la hemorragia, el cuerpo compensa incrementando la resistencia vascular periférica, para así, de esta manera mantener la presión arterial y la perfusión a los órganos vitales. Ahora bien, a medida que continúa el sangrado es imposible lograr una vasoconstricción adicional, lo que resulta en la pérdida del control de la presión arterial con la consecuente caída de la misma que conlleva a la falla de la perfusión de órganos vitales (**Tabla I**).

Finalmente, y de acuerdo con las consideraciones anteriores, se entiende como hemorragia perinatal, a cualquier pérdida de sangre que no pueda ser compensada fisiológicamente y que por tal motivo se deriva en daño tisular.

Causas de la hemorragia perinatal

El sangrado se puede clasificar según el momento que se presente durante la evolución de la gestación, en hemorragia ante parto y postparto.

Tabla I. Respuestas fisiológicas que ocurren con varias etapas de hemorragia

Grado de Hemorragia	Perdida aguda de sangre	Porcentaje de pérdida sanguínea	Respuesta clínica fisiológica
1	1.000 cc	15 %	Mareos, palpitations y cambios mínimos en la presión arterial
2	1.500 cc	20-25 %	Taquicardia, Taquipnea, hipotensión ortostática, sudoración, debilidad general
3	2.000 cc	30-35 %	Taquicardia significativa, agitación, palidez mucocutánea, hipotermia en extremidades, hipotensión
4	>2.500 cc	40 %	Shock hipovolemico, oliguria / anuria

Hemorragias ante parto es la que acontece antes de la primera mitad de la gestación, la presencia de un sangrado en esta etapa amerita una valoración clínica cuidadosa, mediante la adecuada historia clínica y el apoyo de medios diagnósticos complementarios tales como: ultrasonido transvaginal en el primer trimestre y abdominal a partir del segundo trimestre.

El aborto y sus complicaciones, es la más importante de las metrorragias de este periodo, siguen en su orden el embarazo ectópico y la enfermedad trofoblástica gestacional (**Figura 3**).

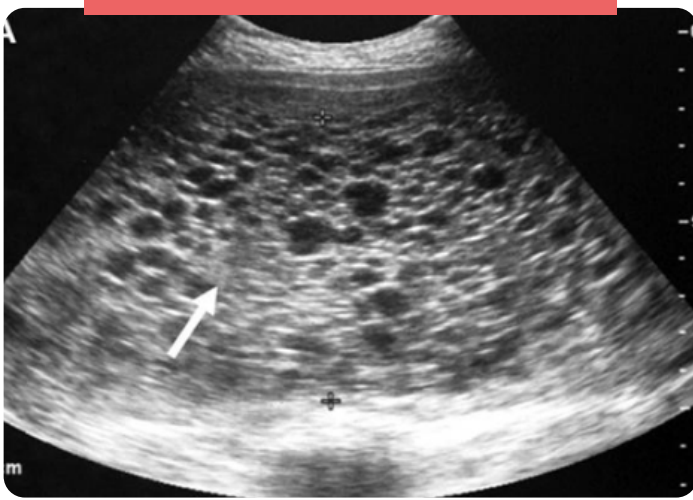


Figura 3 | Imagen ecográfica de mola vesicular.

El aborto, es la terminación de un embarazo antes de la semana 20 de gestación o cuando se desconoce la edad gestacional y el feto pese menos de 500gr. Se caracteriza por hemorragia que se presenta durante la primera mitad del periodo gestacional, acompañada de dolor hipogástrico; en este punto, los hallazgos ultrasonográficos pueden evidenciar un embrión o feto vivo y ocasionalmente desprendimientos y hematomas retroplacentarios. De persistir la actividad uterina, existen cambios clínicos que conllevan a la dilatación del cuello uterino. Es un proceso evolutivo que comienza con la amenaza de aborto y termina con la expulsión parcial o total del embrión o feto. Los cambios en la actividad uterina, la intensidad de la hemorragia y las modificaciones del cuello

uterino determinan la etapa del aborto. Según la evolución del cuadro clínico se clasifica en amenaza de aborto, aborto inevitable, aborto incompleto, aborto completo, aborto retenido y por último aborto séptico.

Las fallas en la gestación temprana (embarazo anembrionado, muerte embrionaria, enfermedad trofoblástica gestacional y en ocasiones el embarazo ectópico) clínicamente son indistinguibles de la amenaza de aborto y requieren de un ultrasonido cuidadoso para lograr clasificar la enfermedad.

El aborto inevitable, también conocido como aborto en curso o aborto inminente. Es aquél que se manifiesta con aumento progresivo del dolor, de las contracciones o de la hemorragia y modificaciones cervicales, en ocasiones con expulsión de restos ovulares, se evidencia una imagen ecográfica que identifica el saco gestacional o el feto en el canal cervical. Así mismo, el aborto Incompleto: Se caracteriza por sangrado profuso, modificación del cérvix y expulsión del contenido uterino quedando restos en el interior.

El aborto completo, cursa con la expulsión completa del feto, placenta y membranas, con disminución posterior de la metrorragia y el dolor. Mediante ecografía se identifica un grosor en el interior de la cavidad menor a 10 mm y no se evidencian productos retenidos de la concepción. Por otra parte, el aborto retenido o diferido corresponde al aborto caracterizado por la retención, en la cavidad uterina, de un embrión o feto muerto (incluyendo el embarazo anembrionado) o la ausencia de la evolutividad normal del embarazo. Hoy por hoy es un hallazgo muy común dado a la utilización cada vez más frecuente del ultrasonido (**Figura 4 y 5**).

El aborto séptico continúa siendo un problema que genera morbimortalidad grave, así como consecuencias reproductivas en algunos países en vías de desarrollo, donde la legislación es prohibitiva para la interrupción voluntaria del embarazo. El aborto séptico también se puede

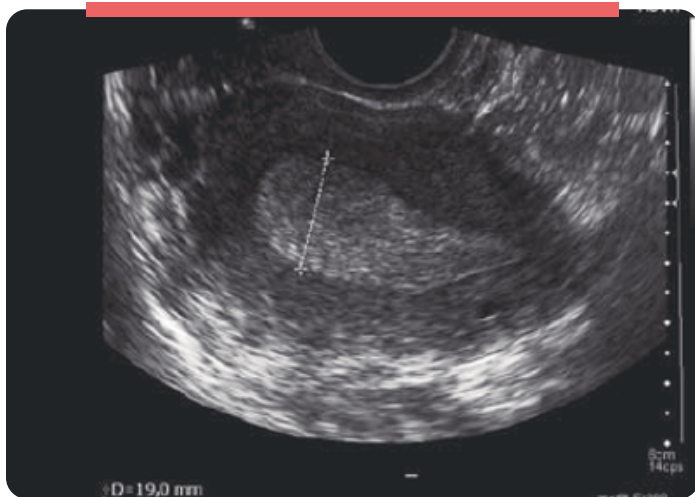


Figura 4 | Aborto incompleto.



Figura 5 | Aborto diferido.

presentar por presencia de cervicovaginitis, retención de restos del producto de la concepción que se sobre infectan, por una mala técnica aséptica e infección al practicar la instrumentación o trauma durante el procedimiento operatorio, con perforación del útero y/o de otras estructuras.

Embarazo ectópico: Es el embarazo cuya implantación se efectúa fuera de la cavidad endometrial. La implantación más frecuente se hace en la trompa. El diagnóstico depende de la localización, el tiempo de evolución y los factores asociados; como medidas de apoyo al diagnóstico están la prueba de embarazo

cuantitativa, fracción Beta de Gonadotrofina Coriónica Humana (B-GCH), la ecografía transvaginal y en ocasiones la laparoscopia (**Figura 6 y 7**).

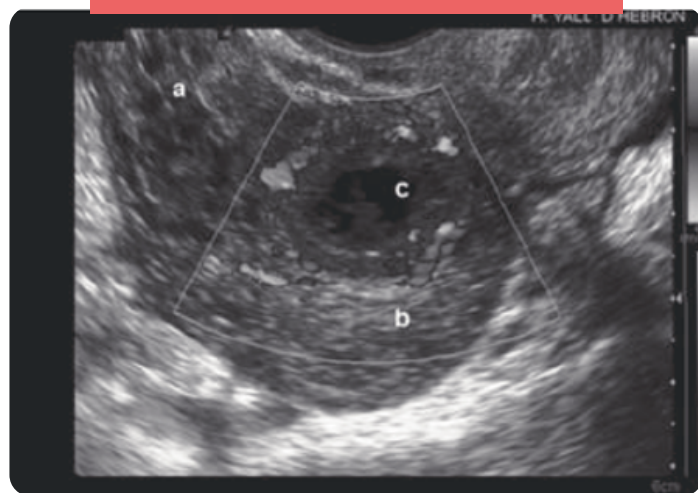


Figura 6. Imagen de embarazo ectópico. Se visualiza trompa dilatada en su parte distal (a) dilatada por una imagen redondeada que capta flujo a su alrededor (b) en su interior de la imagen, zona anecoica (c) que corresponde al saco gestacional.

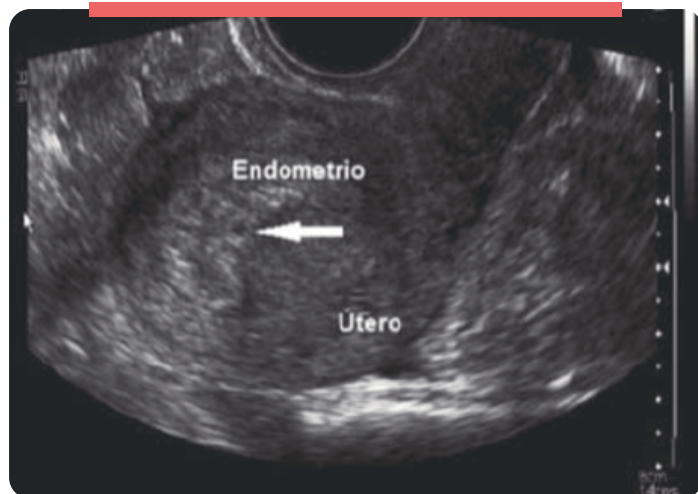


Figura 7. Imagen anecoica en el interior de cavidad uterina sin halo hiperrefringente a su alrededor (flecha). No es un saco gestacional típico, sino un pseudosaco gestacional que puede ser visualizado en casos de gestación ectópica.

Hemorragias anteparto de la segunda mitad de la gestación

Dentro de las principales causas de hemorragia en el tercer trimestre se hallan, la placenta previa y el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, éstas, contribuyen a su vez a incrementar la morbimortalidad de las gestantes. También, se deben considerar otras causas diferentes a las de origen placentario, que podrían ser responsables de un gran porcentaje de las hemorragias ante parto; el diagnóstico y clasificación del origen del sangrado debe tenerse siempre en cuenta, realizando una anamnesis y examen físico adecuado, que incluya la correcta valoración con el espéculo y la utilización del ultrasonido por vía vaginal o abdominal. A pesar de lo anteriormente mencionado, existen algunas metrorragias en las cuales la etiología nunca se logra aclarar.

Placenta previa

Se ocasiona cuando el desarrollo placentario se lleva a cabo en el segmento uterino inferior, debajo de la presentación fetal cubriendo o estando en contacto con el orificio cervical interno. Su diagnóstico ha cambiado sustancialmente con el advenimiento y desarrollo de la ultrasonografía, determinando así su clasificación. La manifestación del sangrado indoloro y espontáneo, por lo general se presenta entre las 24 y 32 semanas. Su inicio puede ser sin una causa clara identificable o desencadenarse después de actividades como: relación sexual, examen físico, inicio del trabajo de parto.

La ecografía es precisa en el 90% de los casos y puede llegar a tener unos falsos positivos y falsos negativos hasta del 7%, estos debido a factores que influyen en la visualización placentaria, tales como son, la posición fetal que oscurece la adecuada observación de la región del cérvix o una vejiga llena que ocasiona desplazamiento mecánico del segmento uterino.

Todos estos se minimizan utilizando como técnica de evaluación preferente la ecografía por vía transvaginal aumentando la sensibilidad al 100% y disminución de los falsos negativos.

Clasificación:

- **Placenta Previa total:** Cubre totalmente el orificio cervical interno.
- **Placenta Previa parcial:** Cubre parcialmente el orificio cervical interno.
- **Placenta Marginal:** Es aquella placenta que está al lado, pero en contacto con el orificio cervical interno.
- **Placenta Inserción baja:** aunque no claramente es una placenta previa pero por su manifestación con sangrado en el tercer trimestre o durante el trabajo de parto exponiendo a la paciente a los mismos riesgos se define dentro de la placenta previa. Su riego es equivalente cuando se ubica hasta 20 mm del orificio cervical interno (**Figura 8**).

Abruptio placentario

Se define como el desprendimiento prematuro de la placenta normo inserta (DPPNI), es decir, antes de que ocurra el parto del feto-neonato. En su diagnóstico y clasificación intervienen factores clínicos, sin embargo, el ultrasonido como herramienta diagnóstica es muy útil para descartar otras causas de hemorragia en el segundo trimestre de la gestación y permite en ocasiones identificar un hematoma retro placentario organizado. La clasificación de esta entidad clínica es de diferentes grados que van desde el primer grado hasta el tercer grado.

Clasificación del abruptio placentario:

- **Grado I:** Se identifica un hematoma menor del 15%, cursa con escasa pérdida sanguínea, no se acompaña de shock materno o coagulopatía y las pruebas de bienestar fetal son normales. Generalmente el diagnóstico

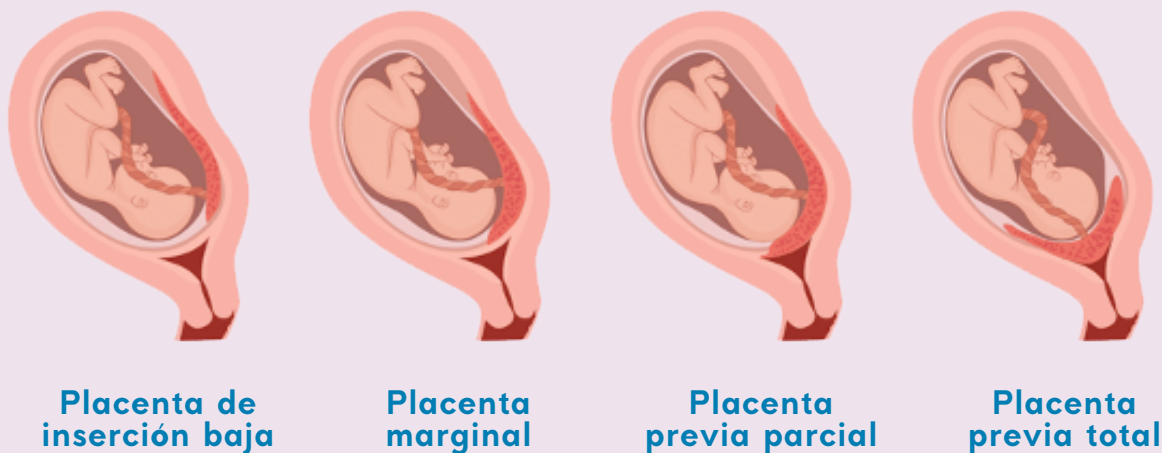


Figura 8 | Placenta previa, según su localización.

es retrospectivo y se diagnostica en el periodo postparto.

- **Grado II:** Presencia de hematoma entre el 15% - 25%. Sangrado entre 150cc a 500cc. Acompañado de hipertonia uterina, pudiendo condicionar a coagulopatía compensada y/o pérdida del bienestar fetal.
- **Grado III:** Presencia de hematoma preferentemente de localización retro placentario y extensión mayor a 25% de superficie. Volumen de sangrado mayor a 500 cc. Clínicamente puede existir tetania uterina, coagulopatía descompensada y/o muerte fetal.

Metrorragia como manifestación de infección intraamniótica y parto pretérmino

Los eventos fisiopatológicos que desencadenan el parto pretérmino espontáneo son hoy por hoy desconocidos, pero pueden incluir: Hemorragia decidual, factores mecánicos tales como: sobredistensión o incompetencia cervical y cambios hormonales e inflamatorios.

Por regla general, ante un patrón uterino contráctil aumentado o ante cambios cervicales significativos antes de las 37 semanas, el médico que evalúe a la gestante debe descartar causas secundarias, como abrupcio placentario, infección corioamniótica, anomalías fetales, que es importante señalar que en éstas últimas, el ultrasonido tiene capital importancia como prueba de bienestar fetal, no solo mediante la valoración por vía abdominal para determinar la morfología placentaria, el crecimiento fetal y el volumen del líquido amniótico, sino también, mediante la valoración por vía vaginal del cérvix y sus contornos. Mediante el empleo de esta técnica, la cervicometría en pacientes con síntomas de parto pretérmino, contracciones y cambios cervicales iniciales, se convierte en un buen marcador, no solo predictivo, si no a su vez de diagnóstico y pronóstico, para decidir qué pacientes ameritan un manejo intrahospitalario y están en verdadero riesgo, pues de las pacientes que consultan en un servicio de urgencias por síntomas de parto pretérmino, sólo un 10%-15% tendrán verdaderamente un bebe prematuro, no obstante, la mayoría de las veces estas pacientes son hospitalizadas y se utilizan gran cantidad de recursos (esteroides, uteroinhibición, exámenes de laboratorio, etc.).

La presencia de una longitud ecográfica cervical superior a 15 mm concede un valor predictivo negativo muy alto, es decir la probabilidad de parto pretérmino en los próximos 7 días es bajo. El valor predictivo positivo de esta prueba diagnóstica es pobre (30%), por lo tanto, no se puede afirmar con certeza que la paciente tendrá parto en los próximos días ante la presencia de una cervicometría inferior a 15mm. Por lo tanto, podríamos concluir que la cervicometría permite diferenciar a las pacientes con síntomas de parto pretérmino, de aquellas que tienen escasa probabilidad de presentarlo.

La cervicometría utilizada como prueba de bienestar fetal, identifica los fetos que tienen más riesgo de tener infección /inflamación intra amniótica, toda vez que se ha demostrado que entre más corto sea el cérvix y menor la edad gestacional, mayor la tasa de invasión intra amniótica. Hoy se considera una indicación para amniocentesis en búsqueda de infección la presencia de un cuello corto en el segundo trimestre, la metrorragia sin causa evidente y la presencia de barro ("Sludge") en el líquido amniótico (**Figuras 9 a la 12**).

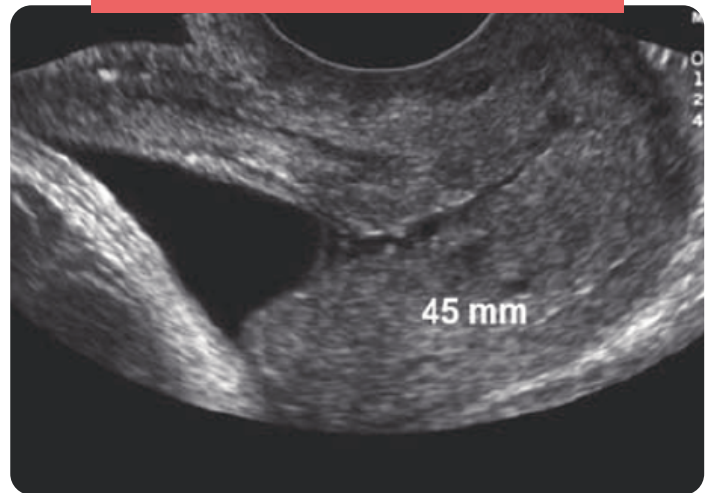


Figura 10 | Medición del canal endocervical mediante ultrasonografía vaginal.

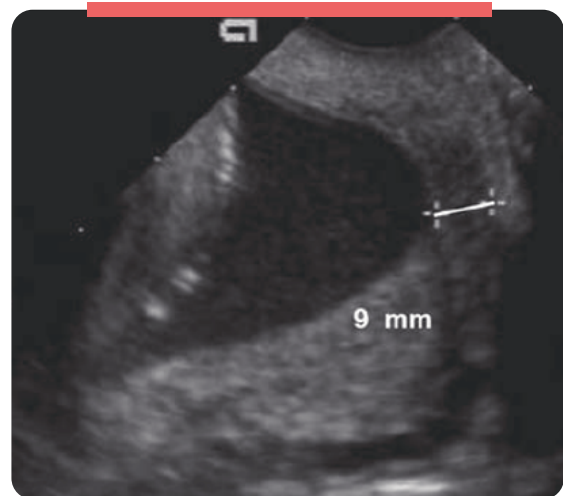


Figura 11 | Cérvix muy acortado (9mm) con la presencia de un importante "funneling".



Figura 9 | Imagen del cérvix por ecografía vaginal. Imagen normal.



Figura 12 | Sludge de líquido amniótico.

Vasa previa

La vasa previa es una complicación obstétrica rara, con una mortalidad fetal para los casos no reconocidos antes del parto que varía entre el 22.5% y 100% de acuerdo con las diferentes series publicadas. Se caracteriza por la presencia de vasos sanguíneos anormales anteriores a la presentación fetal que discurren a través de las membranas amnióticas, que lo hacen susceptibles a la ruptura durante la amniotomía y al sangrado masivo con alto riesgo de mortalidad fetal y secuelas a largo plazo. Todos los esfuerzos estarán dirigidos al diagnóstico prenatal y a mejorar la habilidad de diagnosticar esta condición mediante ultrasonido Doppler color transvaginal. (Figuras 13 y 14)

Si no se diagnostica en forma prenatal mediante ultrasonido transvaginal y Doppler color, ésta entidad clínica se manifiesta en el momento de la ruptura de las membranas y se produce un sangrado severo directamente desde la circulación fetal, conllevando a anemia aguda, bradicardia fetal y/o desaceleraciones variables profundas.

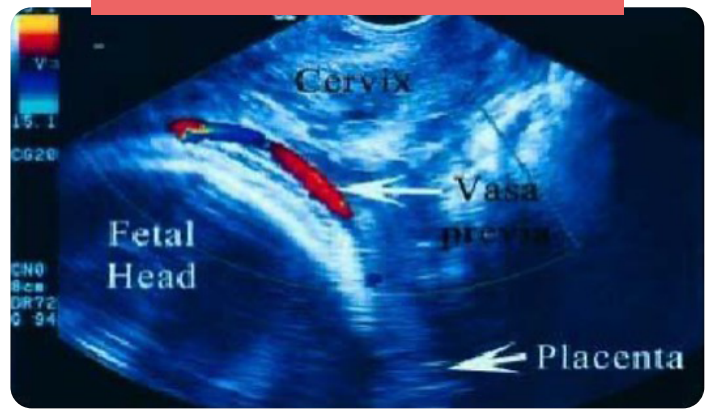


Figura 13 | Imagen de vaso previo con estudio de Doppler, observándose el flujo de sangre por el vaso previo.



Figura 14 | Imagen esquemática de un vaso previo.

Hemorragia post parto

Las etiologías de la hemorragia posparto pueden clasificarse como primarias aquellas que ocurren dentro de las 24 horas posteriores al parto, y secundarias aquellas que ocurren desde las 24 horas hasta 6 semanas después del parto.

Atonía uterina

La atonía uterina es la imposibilidad del miometrio uterino de contraerse efectivamente durante el periodo postparto inmediato, es la causa principal de hemorragia post parto, el promedio de sangre que circula al término del embarazo, a nivel del lecho placentario es aproximadamente de 600 ml./min. Después del alumbramiento el útero regula el sangrado mediante la contracción de las fibras musculares arciformes del miometrio, realizando al contraerse, un efecto de torniquete alrededor de las arteriolas espirales. Por lo tanto, al producirse una inadecuada contracción se presenta una pérdida sanguínea significativa de manera súbita e importante.

Dentro de los factores de riesgo que predisponen a la atonía uterina podemos encontrar, la sobredistensión del útero que se observa con relativa frecuencia en gestaciones múltiples, polihidramnios y macrosomía fetal principalmente; así mismo, se presenta de manera secundaria a trabajos de partos prolongados conducidos con oxitocina, pacientes multiparas, corioamnionitis, retención de restos placentarios, placenta previa y finalmente, como efecto secundario al uso de medicamentos que promueven la relajación uterina durante el trabajo de parto, tales como, tratamientos tocolíticos, nitroglicerina y anestésicos halogenados.

Lesiones del tracto genitourinario

La segunda causa más frecuente de hemorragia post parto se refiere a las lesiones del canal del parto, que debido a su localización y en el contexto del parto en sí, de no ser sospechadas, podrían pasar inadvertidas con la consecuente pérdida de una importante cantidad de sangre que condicionaría a complicaciones inmediatas, siendo la más temibles, el shock hemorrágico.

Se deben sospechar y hacer énfasis en diagnosticarlas cuando persiste el sangrado y se ha verificado la correcta tonicidad e involución

del útero; a menudo el sangrado podría estar enmascarado debido a una localización poco visualizable, en estos casos la cuantía del sangrado podría ser abundante, o estar oculta en el lecho de un hematoma no identificado; la evaluación del canal del parto, una vez se haya producido el alumbramiento, deberá ser meticulosa y sistemática, prestando especial atención en la historia clínica de la paciente, la evolución del embarazo y del trabajo de parto, así como en el parto en sí mismo. Factores que predisponen a estos eventos son, la macrosomía fetal, la realización de episiotomía y la no adecuada episiorrafia, partos precipitados, cerclajes previos, distocias de hombros, patologías cervicales previas al embarazo, el uso de ventosas, fórceps y cucharas (espátulas) para la instrumentación del parto.

Dentro de las causas uterinas, frecuentemente se ubican encontramos aquellas secundarias a las cesáreas donde ha ocurrido una dilatación completa durante un trabajo de parto prolongado, siendo la histerorrafia realizada en una localización baja del segmento uterino, que se ha adelgazado significativamente; estas incisiones no se realizan con la curvatura adecuada y frecuentemente se prolongan lateralmente, ocasionando desgarro y lesiones de grandes vasos uterinos.

Una vez descartada la posibilidad del factor uterino como causa de la hemorragia, se debe enfocar la búsqueda en las lesiones del tracto genital inferior. Principalmente secundarias a partos instrumentados, uso de episiotomía, en especial la mediana, las variedades de posiciones occípito sacra, asimismo, revisten especial importancia las laceraciones y desgarros del cuello uterino, que en la mayoría de los casos son de difícil acceso y reparación, así como lesiones de diferentes grados del canal vaginal y periné, o también los hematomas, por ello es de vital importancia contar no sólo con el instrumental adecuado, sino también, con la colaboración de un ayudante debidamente entrenado, que permita la correcta visualización de la lesión y en consecuencia su reparación adecuada, de

esta manera se contribuye a disminuir el tiempo de reparación de la lesión, evitando así, que la pérdida sanguínea sea mayor. Por otra parte, el procedimiento deberá realizarse bajo la ayuda del equipo de anestesia, de esta manera se puede brindar alivio a la paciente ocasionado por el dolor durante la exploración, además de lograrse una adecuada relajación que permite un mejor acceso y visualización de la lesión.

Retención de tejidos placentarios

Durante el proceso del alumbramiento, la inadecuada expulsión de la placenta y sus membranas, podrían conllevar a retención de tejido placentario y membranas amnióticas, que imposibilitan la adecuada contracción uterina y en consecuencia favorecen la hemorragia; los factores de riesgo que podrían condicionar este evento se pueden observar en corioamnionitis, placentas succenturiatas, responsable de hemorragias importante en 1 de cada 350 embarazos (Figura 15).

Acretismo placentario

La inadecuada adherencia placentaria, denominada acretismo, es una entidad clínica que se caracteriza por una alteración en la invasión del trofoblasto y donde no se encuentra decidua basal. Esto es dado por el mal desarrollo de la membrana fibrinoide de Nitabuch, que separa la decidua basal de la porción vellosa de la placenta donde la decidua basal se encuentra total o parcialmente ausente. La placenta increta y percreta representa la invasión en profundidad y extensión del miometrio uterino; los intentos de remover la invasión del tejido placentario en estos casos, provocan una pérdida rápida de grandes volúmenes de sangre que ameritan la intervención quirúrgica inmediata.



Figura 15 | Placenta succenturiata.

Según el grado de invasión se reconocen tres tipos (Figura 16):

- **Acreta:** la placenta se encuentra adherida al miometrio, pero sin invadirlo y representa el 78% de los casos.
- **Increta:** la placenta penetra la profundidad del miometrio (17% de casos).
- **Percreta:** la placenta atraviesa el miometrio hasta la serosa e incluso puede invadir órganos vecinos en 5% de los casos.

La valoración ultrasonográfica con modo bidimensional y mediante Doppler de la placenta permite una alta sospecha en el diagnóstico de acretismo. Los signos ecográficos de sospecha son: Ausencia o adelgazamiento de la zona entre miometrio y la placenta, presencia de lagos venosos, áreas hipoecoicas dentro del parénquima placentario y hacia la unión del miometrio (imagen de queso suizo), adelgazamiento, irregularidad o interrupción focal de la interfase hipoecoica entre las paredes uterina y vesical, dirección de vasos placentarios hacia el miometrio o a la vejiga y no paralelos a la periferia placentaria (Ver capítulo 8).

Se debe prestar especial atención a los antecedentes obstétricos de la paciente, dentro de los factores de riesgo que condicionan la alteración en la invasión placentaria se enumeran



Figura 16 | Acretismo placentario, según el grado de invasión uterina.

los siguientes: antecedentes de curetajes previos, histerotomías en cesáreas anteriores o miomectomías previas, edad materna avanzada, multiparidad y placenta previa, en esta última, cuando ésta se encuentra asociada a una gestante con cesárea anterior, debiendo prestar especial atención, para su diagnóstico antenatal.

Los avances en el ultrasonido, el Doppler y la resonancia magnética nuclear, han permitido disminuir la morbilidad-mortalidad que causa en el postparto inmediato, realizando el manejo planeado de la hemorragia obstétrica y con la intención de evitar las hemorragias profusas. Se debe prevenir adecuadamente la vía del parto que será mediante la cesárea programada con la subsecuente posibilidad de realizar histerectomía obstétrica.

Ruptura uterina

A pesar de la poca frecuencia, estimada en 1 de cada 2000 partos, la ruptura uterina es considerada un evento catastrófico que implica tanto a la madre como al feto, resultando en una hemorragia significativa, tomando en cuenta que el principal factor predisponente a este evento es el antecedente de cesárea

anterior; es necesario resaltar que existen otros factores que lo podrían condicionar, tales como, multiparidad, presentaciones fetales inadecuadas, hiperdinamias, macrosomía, embarazo múltiple, miomectomía previa, manipulaciones uterinas especialmente en la versión externa de presentaciones podálicas.

Inversión uterina

Complicación poco frecuente que afecta a 1 de cada 2500 partos, la inversión uterina puede ser completa o incompleta, se diferencian en el grado de porción uterina invertida que atraviesa el orificio cervical externo; se considera completa cuando el revestimiento uterino interno del fondo atraviesa el orificio cervical externo, formando una masa compacta redondeada en la vagina donde no se palpa el fondo uterino a nivel abdominal. La inversión uterina incompleta se produce cuando hay una extrusión parcial del fondo uterino a través del cuello uterino. Ambos tipos de inversión obliga a un diagnóstico e intervención rápida, ya que la pérdida sanguínea es muy cuantiosa condicionando a la aparición de shock hemorrágico asociado.

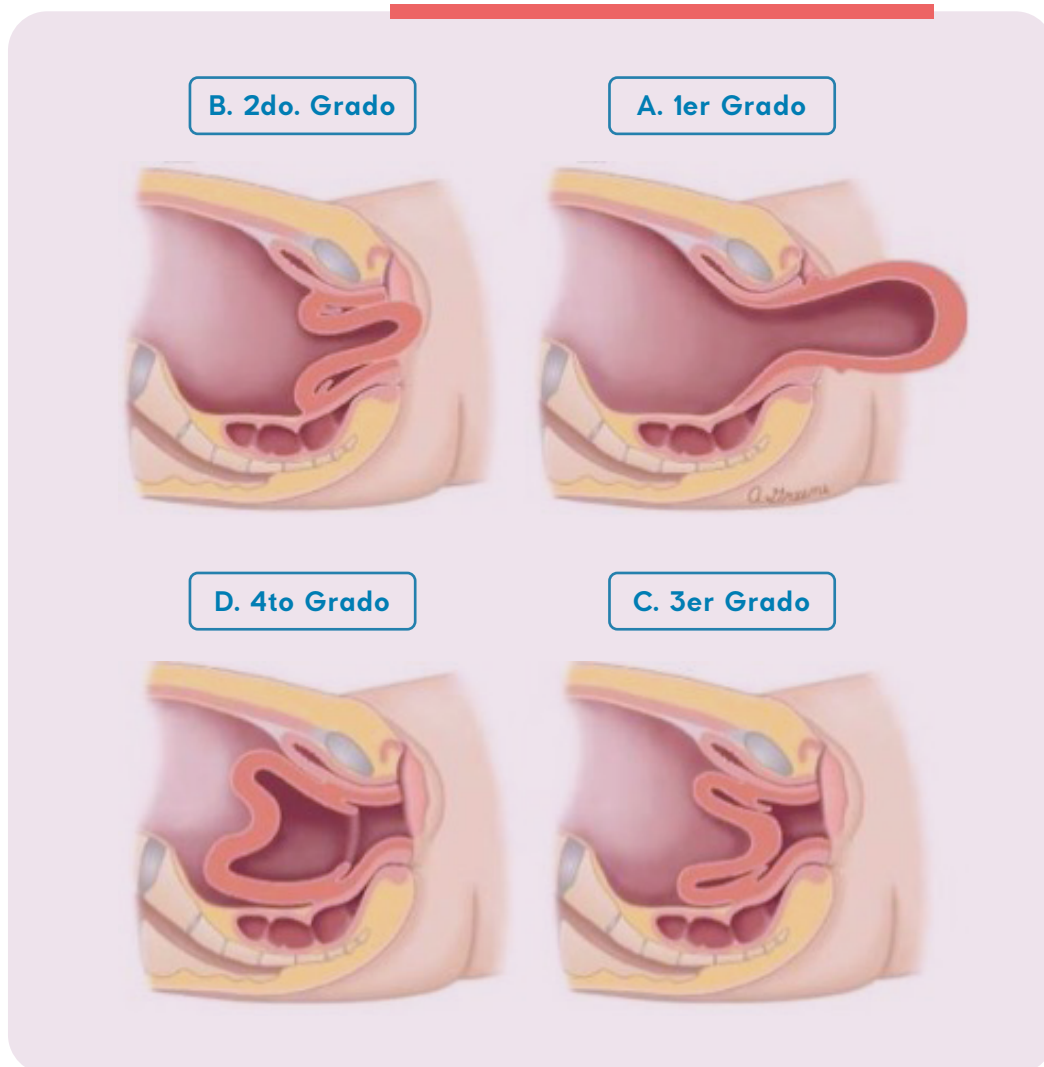


Figura 17 | Grados de inversión uterina según su descenso.

La causa más común reportada de la inversión uterina es la placentación a nivel de fondo uterino con tracción excesiva del cordón umbilical, en la tercera etapa del trabajo de parto. Otras asociaciones incluyen cualquier escenario clínico con el potencial deterioro de la contracción uterina después del parto placentario, es decir, sobredistensión uterina secundaria a la macrosomía fetal y el uso prolongado de oxitocina. Otros factores de riesgo incluyen malformaciones uterinas y placentación invasiva.

Alteraciones en la coagulación

Las alteraciones de la coagulación representan la mayor complicación de las hemorragias perinatales, estas pueden ser hereditarias o adquiridas, con respecto a las hereditarias, éstas son poco frecuentes y representan un desafío en el manejo adecuado. La mayoría de estas entidades son tratadas mediante la suplementación de factores de coagulación según sea el caso y mediante el uso de una terapéutica farmacológica adecuada dirigida a corregir o prevenir las hemorragias. Con respecto a las

adquiridas o secundarias, se derivan de múltiples causas y factores predisponentes, dentro de los más frecuentes están, la administración de anticoagulantes como terapia preventiva de alteraciones autoinmunes como las trombofilias, así como, prevención de trastornos hipertensivos, síndrome de HELLP, o también, la sepsis, enfermedad de Von Willebrand, embolismo de líquido amniótico, necrosis tisular por trauma, óbito fetal, DPPNI, con el consecuente consumo de factores de coagulación, lo que conlleva a un cuadro de hemorragia masiva, que es debida a una secuencia de eventos que se inician con el daño y destrucción del tejido endotelial, seguido por la activación de la cascada de coagulación y la aparición de micro trombos vasculares que condicionan a un consumo rápido de estos factores, desencadenando, por una parte y de forma simultánea, la fibrinólisis e isquemia tisular con la consecuente disfunción de órganos, y por otro lado, el daño endotelial que condiciona la liberación de bradiquininas provocando la relajación de la musculatura y ocasionando hipotensión arterial y atonía uterina, que de no ser identificado y tratado adecuadamente conduciría a un cuadro de shock hemorrágico.

La coagulopatía debe ser sospechada en pacientes que presenten uno o más de los siguientes factores: niveles de fibrinógeno por debajo de 300 mg/dL, (se ha considerado que niveles inferiores a 200 mg/dL, es un excelente predictor de hemorragia severa), entendiéndose que serán necesarias múltiples transfusiones de hemoderivados, la elevada probabilidad de embolización angiográfica o el manejo quirúrgico de la hemorragia con la probabilidad de muerte materna. Se presenta en el 17% de los casos. Otros factores de importancia a tomar en cuenta son trombocitopenia menos de 100.000 plt /micro L y el alargamiento del PT (INR > 1,5), con o sin PTT prolongado (Valores de referencia según laboratorio).

Por otra parte, hay que tener presente que los valores de hemoglobina y hematocrito no son considerados indicadores sensibles de pérdida aguda de sangre, ya que pueden no disminuir

inmediatamente después de un sangrado agudo. Puede tomar hasta cuatro horas para que se vean los cambios en los valores de laboratorio, y el nadir puede no ser visto durante 48 a 72 horas.

Abordaje de la hemorragia perinatal

Para el adecuado manejo de la hemorragia perinatal se debe iniciar con un plan sistemático de abordaje del cuadro clínico, recordando que involucra siempre un equipo multidisciplinario que garantice el éxito en el manejo de estas situaciones. Por lo general, se requiere de la asistencia de un equipo de laboratoristas, personal de banco de sangre, enfermería, ginecólogos, cirujanos, anestesistas e intensivistas debidamente entrenados y familiarizados en este tipo de situaciones para garantizar una actuación rápida coordinada y efectiva.

En primer lugar, es necesario abordar al paciente con vías endovenosas, adecuadamente cateterizadas, el tipo y factor sanguíneo del paciente debe estar correctamente determinado y confirmado, de ser posible, con pruebas cruzadas realizadas por el laboratorio y/o banco de sangre.

En muchos casos de hemorragias la morbilidad se incrementa debido a una inadecuada estimación de la cuantía precisa de pérdida sanguínea por parte del obstetra, por lo tanto, es importante que esta estimación de pérdida sanguínea sea evaluada lo más exactamente posible, por lo que es importante contar con analíticas basales previas realizadas en los controles prenatales, donde se pueda contar con información de los valores basales de hemoglobina, hematocrito, conteo de plaquetas, fibrinógeno, tiempos de protrombina y tromboplastina, para de esta manera poder realizar una comparativa con valores obtenidos durante la instalación de la hemorragia.

Una vez estimada la pérdida y las necesidades sanguíneas de la paciente, se debe rápidamente identificar la etiología de la hemorragia, dirigiendo inicialmente la búsqueda a una contracción inadecuada uterina que sugiera una atonía uterina; sin embargo, si esta no es la causa inmediata del origen del sangrado, se deberá ampliar la exploración en búsqueda de productos de la concepción retenidos y descartando de manera sistemática lesiones del tracto genital superior o inferior; dicho esto, el enfoque inicial debe ser dirigido al útero con maniobras de exploración adecuadas, realizando revisión y limpieza de la cavidad uterina, recordando el uso del ultrasonido como herramienta diagnóstica de soporte a la exploración física, para la identificación de restos de fragmentos de placenta, de ser identificado la inadecuada remoción de los mismos, deberá ser llevada a cabo mediante extracción manual o a través de un curetaje uterino. De esta manera también será posible descartar alteraciones en la invasión placentaria, ruptura uterina o casos de inversión uterina mediante una revisión sistemática del canal del parto y útero.

Habiendo excluidas las etiologías más comunes de la hemorragia, se deben evaluar otras fuentes de sangrado. Tener un conocimiento adecuado de los factores de riesgo que puedan dar origen a estas entidades disminuirá el tiempo de diagnóstico y permitirá una intervención más oportuna, y considerar siempre que los principales objetivos en la instauración del tratamiento oportuno son: restablecer y mantener la volemia para que de esta manera se mantenga el gasto cardiaco adecuado para evitar la hipoperfusión de órganos vitales, preservando la adecuada oxigenación de tejidos, y evitar a toda costa la aparición de coagulopatía de consumo.

La determinación correcta de la cantidad de sangre perdida por parte de la paciente permite indicar los requerimientos adecuados de aporte de líquidos y hemoderivados, según y cómo sea la gravedad del caso, fundamental para proporcionar la oportuna atención médica de la paciente. El reemplazo estimado de pérdida

de sangre se inicia con la administración de líquidos oportuna y adecuada, iniciando con soluciones cristaloides, previamente calentadas, esto garantizará el volumen inicial necesario para estabilizar a la paciente sangrante. Una vez que se ha producido la reanimación de volumen adecuada, la terapia adicional de componentes sanguíneos se puede adaptar a las necesidades individuales de la paciente y a la pérdida de sangre. Es importante que el médico entienda la respuesta clínica esperada a la terapia de productos sanguíneos que se administra.

Tradicionalmente, no ha habido consenso sobre el reemplazo óptimo de productos sanguíneos, sin embargo, los datos más recientes de la experiencia militar sugieren mejores resultados cuando la proporción entre los concentrados de glóbulos rojos (CGR), el plasma fresco congelado (PFC) y las plaquetas sea de 1:1:1. Además, los protocolos de transfusión masiva que han sido más efectivos y con buenos resultados en el manejo de la coagulopatía de consumo debido a la hemorragia posparto, ha incorporado un protocolo fijo de 6:4:1 para CGR, PFC y plaquetas respectivamente.

El objetivo principal de la terapia con hemoderivados será básicamente lograr valores de hemoglobina por encima de 7,5 g/dL, conteo de plaquetas mayor a 50.000 plt/mm³. Niveles de Fibrinógeno mayores a 200 mg/dL y valores de Protrombina menores a 1.5 veces del valor de referencia.

Se debe prestar especial atención en prevenir la hipoxia, manteniendo la saturación de oxígeno por encima al 95% mediante administración continua de éste a una tasa de 10 a 15 L/ minuto, mediante el uso de máscara de alto flujo, el manejo por anestesiología podría incluir inclusive la intubación endotraqueal en caso de ser necesario. No menos importante es garantizar una adecuada termorregulación, la administración de fluidos y hemoderivados deberán estar a una temperatura adecuada para evitar la hipotermia, el uso de dispositivos de calentamiento (mantas, dispositivos para

calentar los fluidos endovenosos y dispositivos de calentamiento por aire caliente) deberán ser empleados para garantizar una temperatura corporal de más de 35,5°C. La hipotermia da lugar a una estimulación simpática con el aumento consecuente del consumo de oxígeno por parte del miocardio, especialmente si se desencadenan escalofríos, lo que podría conducir a isquemia miocárdica. Otras consecuencias de la hipotermia son la sepsis, coagulopatías de consumo, disminución de la función plaquetaria y aumento de la morbimortalidad general. La combinación de hipotermia y acidosis aumenta el riesgo de sangrado clínicamente significativo a pesar del reemplazo adecuado de sangre, plasma y plaquetas, por lo que la acidosis debe corregirse, utilizando bicarbonato para un pH < 7,1 si es necesario. En muchos casos, mejorar la perfusión tisular y corregir la coagulopatía mejoraría el pH sin el uso de bicarbonato.

Al mismo tiempo de restablecer los parámetros hemodinámicos, identificación y correcciones de las causas de hemorragia no debidas a atonía uterina, se debe enfocar en la terapéutica de la atonía (la causa más frecuente) con medicamentos uterotónicos, los cuales, representan el pilar fundamental de la terapia farmacológica de la hemorragia perinatal, siguiendo las indicaciones de los protocolos internacionales, a la par de realizar maniobras físicas tales como el masaje bimanual uterino (**Figura 18**), se emplea como fármaco de primera línea, la oxitocina, ésta debe haberse iniciado justo antes o después de la separación de la placenta del útero, como medida preventiva de hemorragia, a dosis de 10 a 40 UI en solución salina endovenosa a una velocidad de infusión de 125 ml/h o 10 UI IM dosis única y alternativamente 5UI en bolus EV lento cada 3 a 5 minutos, cuidando de no exceder de 40 UI /horas. Si bien, es cierto que se han llegado a utilizar dosis más altas de este fármaco para el control de la atonía uterina, se han descrito hasta 80 UI en 500 ml de solución salina en infusión continua durante treinta minutos, esto sería desaconsejable, ya que se ha demostrado que las dosis más bajas parecen ser igual de

efectivas. Adicionalmente, la infusión rápida de dosis elevadas de oxitocina, que fácilmente puede ocurrir en situaciones de emergencia, podría ocasionar cambios hemodinámicos significativos, tales como hipotensión significativa y colapso cardiovascular que podrían complicar aún más el cuadro clínico desde el punto de vista iatrogénico. Por lo que se aconseja, de ser necesario, utilizar dosis elevadas de oxitocina, hacerlo preparando volúmenes más pequeños, 15 UI en 250 ml de solución, para así limitar la dosis total infundida durante un corto periodo de tiempo; tener siempre en cuenta que el deterioro de los signos vitales pudiera estar relacionado a los efectos secundarios del fármaco en sí y no al proceso de hemorragia, sobre todo si el sangrado se ha logrado controlar.

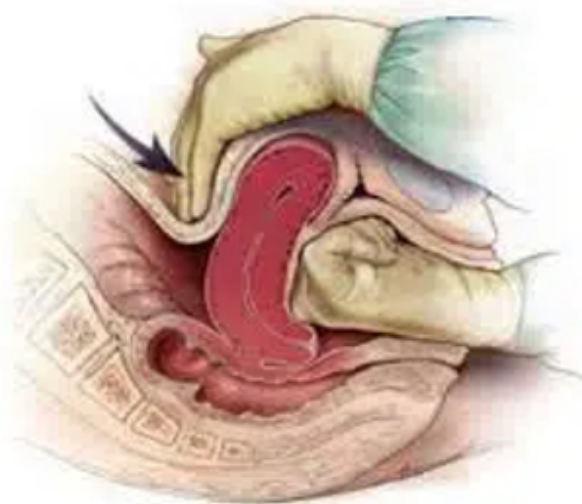


Figura 18 | Masaje uterino.

Otros uterotónicos alternativos que se pueden mencionar, son la metilergometrina a dosis de 0,2 mg IM o directamente en inyección miometrial, cada 2- 4 horas, no se aconseja su uso vía endovenosa, sin embargo, al no obtener respuesta efectiva en la primera dosis se recomienda pasar a otro agente uterotónico.

En ciertas ocasiones el efecto terapéutico de la oxitocina y metilergometrina no es suficientemente efectivo para el control del adecuado tono uterino, en estos casos se iniciaría

Carboprost Trometamine (15 methyl-PGF₂alpha), a dosis de 0,25 mg en 20 ml de solución salina vía endovenosa, en caso de no ser posible la vía endovenosa se puede administrar 0,25 mg intramuscular cada 15 a 90 minutos, para un total acumulado de dosis de 2 mg (aproximadamente 8 dosis), no obstante, aproximadamente el 75% de los pacientes responden a una única dosis, por lo que se debe tener especial cuidado a los efectos secundarios, tales como: broncoespasmo, diarrea, náuseas, vómitos, HTA o hipotensión arterial, fiebre y cefalea. Se contraindica absolutamente en pacientes asmáticos.

Dentro del arsenal terapéutico de uterotónicos (Tabla II) se encuentra el Misoprostol PGE₁, que es de utilidad especial en aquellos entornos en donde la terapéutica uterotónica inyectable no está disponible o está contraindicada, por ejemplo, ante la hipertensión o asma bronquial, no se ha encontrado realmente que el misoprostol sea más efectivo que otros uterotónicos, ya sea para la terapia primaria de la hemorragia post parto o como tratamiento complementario

a la infusión de oxitocina. La dosis óptima y recomendada no está del todo unificada, la mayoría de los consensos recomiendan la dosis de 400 microgramos vía sublingual, por esta vía, su absorción es rápida logrando una concentración máxima en 30 minutos, manteniéndose durante más tiempo, aproximadamente 3 horas. Esta vía es más efectiva que la vía oral ya que evitaría el metabolismo hepático de primer paso. Una dosis de 400 microgramos se ha demostrado que es igual de efectiva que la dosis de 600 microgramos, aun cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda dosis de 800 microgramos sublingualmente y 600 microgramos vía oral; aunque el uso de dosis menores disminuye la intensidad del efecto colateral de la hipertermia, que en ocasiones provoca confusiones y conlleva al tratamiento con antibióticos empíricos innecesarios como medidas de prevención de sepsis.

Una vía alternativa es la rectal, aunque tarda más en alcanzar una concentración máxima en comparación que la vía oral o sublingual, hasta

Tabla II. Fármacos utilizados en hemorragia post parto, dosis, efectos adversos

Droga	Dosis y vía de administración	Frecuencia	Efectos secundarios
Oxitocina	10.40 U en 1 L solución salina (Solución inyectable 5 U IV, 10 U IM)	Continuo	Hipotensión
Ergometrina	Solución inyectable 0,2 mg/ml 0,2 mg IM	Cada 2-4 h	Hipertensión
Carboprost Trometamine	0,25 mg IM cada 15 a 90 minutos 0,25 mg en 20 ml de solución salina IV	Dosis única o fraccionada	Broncoespasmo, hipertensión o hipotensión arterial, diarrea, fiebre, cefalea
Misoprostol	Comprimidos 200 mcg 400- 800 mcg sublingual, oral y rectal	Dosis única	Fiebre, Diarrea

una hora frente a los 30 minutos mencionados, tiene una duración de acción más prolongada, cuatro horas frente a dos a tres horas, lo cual representa una ventaja sobre todo en pacientes con alteración del estado de conciencia. Se recomienda el uso de 800 a 1000 microgramos. No es recomendada la vía vaginal ya que el medicamento sería eliminado por el sangrado abundante, lo que afectaría su absorción. Se debe tomar en cuenta el control de la temperatura corporal materna, que puede alcanzar los 40°C y deberá ser controlada con medicamentos antipiréticos, tal como lo es el paracetamol, la pirexia es directamente proporcional a la dosis utilizada. Hay que tomar en cuenta que con el uso de este fármaco se pueden presentar efectos secundarios y adversos del sistema nervioso central y autónomo, por lo que se recomienda su uso con discreción y prudencia, y únicamente si es necesario.

Se concluye que después de un evento de atonía, el enfoque principal en este caso no es la secuencia de medicamentos a utilizar, sino el rápido inicio de la terapéutica uterotónica y la pronta evaluación de su efecto (**Tabla II**). Por lo tanto, debería ser posible determinar en un espacio de treinta minutos si el tratamiento farmacológico utilizado está revirtiendo la atonía uterina, si no lo hace, se justificaría una intervención invasiva rápida. Para lograr el objetivo principal se debe proceder de manera eficiente con aquellas técnicas que resulten más sencillas y evitar aquellas que son técnicamente difíciles o consumen mucho tiempo.

Aunada a la terapia farmacológica concomitantemente, la atonía uterina deberá controlarse inicialmente con masaje uterino bimanual, debiéndose realizar con precaución para evitar las lesiones de los vasos grandes que guardan relación al útero y el ligamento ancho. Por otra parte, asegurarse de que no existan productos retenidos de la concepción, que favorecen la hemorragia, en este caso, se deberá realizar extracción manual de estos; si el procedimiento no es exitoso se complementará con un legrado uterino con la

guía ultrasonográfica de un ayudante experto durante el procedimiento. El entorno donde se realiza el procedimiento, en los casos de hemorragia masiva, debe considerar el traslado de la paciente de la sala de partos a un quirófano debidamente equipado; este traslado, no solo elimina las posibles limitaciones para una terapia eficiente, sino que también permite una mejor visualización, la relajación del paciente, el apoyo auxiliar de un equipo multidisciplinario y un mejor manejo operativo si el curetaje no tiene éxito.

En el caso de la inversión uterina como complicación inmediata y causa de sangrado, la reposición rápida del útero y su orientación adecuada anatómica resolverá la hemorragia. Esto se logra mejor en un quirófano con la ayuda de un anestesista. El útero y el cuello uterino deben relajarse inicialmente con un agente tocolítico (Por ejemplo, sulfato de magnesio, terbutalina), nitroglicerina o un anestésico. Una vez que se realiza la relajación adecuada, se debe aplicar una presión suave al fondo uterino para volver a invertirlo en su ubicación abdominal adecuada (**Figura 19**). Al lograr la reinversión, se debe administrar terapia uterotónica para ayudar con la contracción uterina. En raras ocasiones, este enfoque conservador para la reinversión uterina no tiene éxito y, por lo tanto, se debe realizar una reparación quirúrgica mediante laparotomía.

En los casos de sangrado persistente con atonía o sangrado del segmento uterino inferior, si las terapias farmacológicas y la administración de hemostáticos, tales como el ácido tranexámico son ineficaces o sólo parcialmente efectivas, se pasará inmediatamente a colocar un balón hemostático o mecanismo de succión inducida por vacío para disminuir el sangrado y planificar opciones de radiología intervencionista o quirúrgicas. Los medicamentos uterotónicos continuarán hasta que sea controlada la hemorragia. El taponamiento es efectivo en paciente cuya causa de sangrado proceda del segmento uterino inferior, en cuyo caso se puede utilizar un catéter de globo intrauterino, este se puede colocar rápidamente y permite



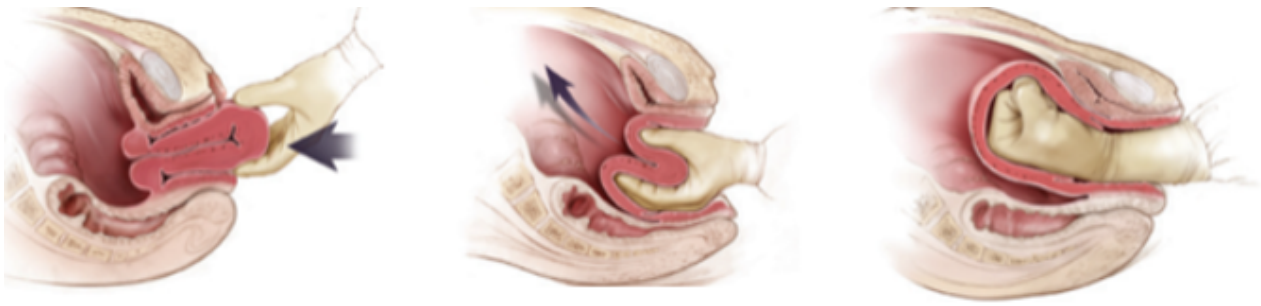


Figura 19 | Técnica de corrección de inversión uterina.

adicionalmente la evaluación de la hemorragia en curso, siendo probablemente un método bastante efectivo y conservador.

En la actualidad existen varios tipos de balones hemostáticos, el más utilizado es el balón hemostático de globo Bakri, (Cook Urological, Bloomington Indiana USA) (**Figura 20**), este globo de silicio se coloca dentro del útero, ya sea manualmente o bajo la guía de ultrasonido. Una vez colocado adecuadamente, es llenado con solución salina hasta que se detenga el sangrado, con aproximadamente 300 a 500 ml de solución salina, para así, alcanzar una presión aproximada de 300 mm Hg. La vigilancia y seguimiento del sangrado permanente es posible a medida que el catéter del balón drena en una bolsa de recogida. Después de que el sangrado se haya controlado, este es mantenido por espacio de 12h a 24h, una vez transcurrido ese

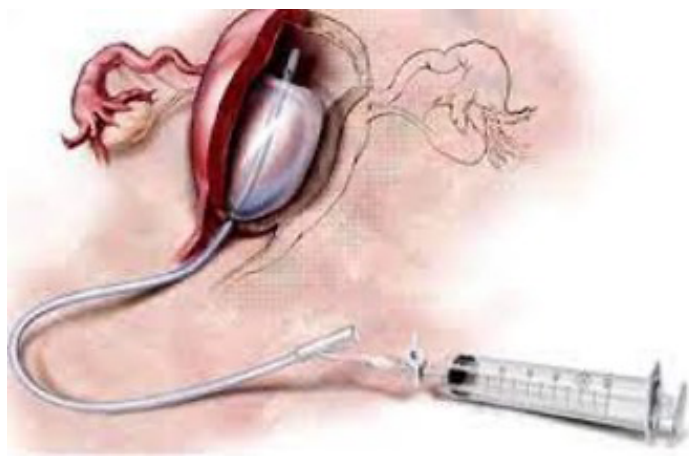


Figura 20 | Balon globo Bakri, Cook Urological, Bloomington Indiana USA.

tiempo, se puede ir vaciando gradualmente a una velocidad de vaciado de 100 ml /h, durante este tiempo es importante mantener tratamiento profiláctico con amoxicilina y ácido clavulánico 1 gr c/8h, en casos de alergia se puede optar por clindamicina 300 mg/6h, vía endovenosa.

Cuando el sangrado continúa a pesar de la terapia conservadora, se debe considerar el manejo quirúrgico a través de laparotomía. Las intervenciones incluyen ligadura arterial, suturas de compresión uterina e histerectomía. El objetivo de la ligadura arterial es disminuir la perfusión uterina y el sangrado posterior. Las tasas de éxito han variado del 40% al 95% en la literatura publicada.

La ligadura arterial se puede realizar en las arterias uterinas, arterias accesorias e inclusive hasta las arterias hipogástricas. La ligadura de la arteria hipogástrica puede ser técnicamente difícil y no se recomienda a menos que el obstetra sea extremadamente hábil para realizar el procedimiento. Bakri ha descrito una técnica de sutura uterina en bucle bilateral que comprime los vasos uterinos contra todo el grosor de la pared uterina lateral. Se recomienda que se coloque un balón al mismo tiempo que se realiza la sutura para, de esta manera, garantizar un control adecuado de la hemorragia.

Las suturas de compresión uterina son técnicas simples y eficaces para reducir el sangrado y evitar la histerectomía. Varias técnicas han evolucionado en la última década, incluyendo la sutura B-Lynch, las suturas verticales Hayman

y según técnica de Pereira utilizando suturas transversales y verticales, así como, múltiples suturas cuadradas. Las suturas de compresión se utilizan mejor para los casos de atonía uterina controladas por masaje bimanual y placentación invasiva focal con deseo de fertilidad futura. Tener en cuenta que la histerectomía proporciona una terapia definitiva en casos de sangrado refractario. Dado que el flujo sanguíneo puede ser significativo, es prudente que el médico considere realizar una histerectomía subtotal supra cervical. Esto es especialmente importante cuando la paciente se encuentra hemodinámicamente inestable. Además, puede ser necesaria la asistencia de otras especialidades quirúrgicas (Tabla III).

Es importante destacar que, en estos casos agudos y catastróficos, se deben involucrar otras especialidades y servicios médicos, que son particularmente útiles en el manejo de la hemorragia posparto, estos incluyen la radiología intervencionista, farmacia y un equipo de cuidados intensivos. La embolización arterial selectiva ha ganado éxito y popularidad para el manejo de la hemorragia posparto. La técnica implica la angiografía pélvica para visualizar los vasos sangrantes y la colocación de Gelfoam (gelatina) entra en los vasos para la oclusión. Las tasas de éxito reportadas se aproximan al 95%.

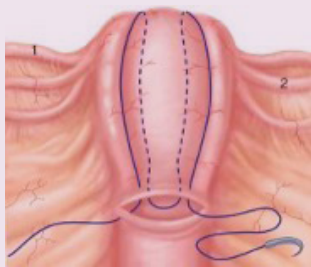
Las ventajas de la embolización incluyen la selectividad, la preservación de la fertilidad uterina, la morbilidad mínima y la capacidad de renunciar o retrasar la intervención quirúrgica. Las desventajas reportadas incluyen fiebre posterior a la embolización, infección, dolor isquémico y necrosis tisular. Desafortunadamente, la falta de disponibilidad rápida puede limitar su utilidad en algunas instalaciones.

Una última línea de servicios no obstétricos a considerar, es el servicio de cuidados intensivos. El paciente que sufre una hemorragia posparto grave está en riesgo de múltiples comorbilidades, éstas comorbilidades a menudo se pueden evitar o tratar de manera más eficiente con la asistencia de un equipo de cuidados intensivos que está

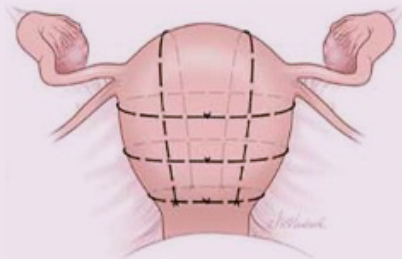
acostumbrado a los desafíos hemodinámicos de la hemorragia masiva y la transfusión.

Tabla III. Técnicas quirúrgicas utilizadas en hemorragia post parto

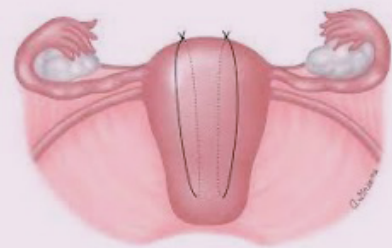
Técnica	Comentario
Revisión instrumental	Acompaña a la revisión del canal del parto y cérvix
Ligadura uterina	Bilateral, opcional vasos útero y ovarios
Sutura de B Lynch, Pereira, Hayman	Tratamiento conservador
Ligadura de arteria hipogástrica	Requiere experiencia y Equipo multidisciplinario
Embolización A. uterinas	Si es posible, considerar deseo de fertilidad
	Acretismo placentario
	Atonía uterina que no responde al tratamiento
	Rotura Uterina que no es posible su reparación quirúrgica
Histerectomía	Compromiso hemodinámico severo o shock hipovolémico
	Trastorno de coagulación compensado
	En caso de relaparotomización



A



B



C

Figura 21 | Técnicas de sutura uterina: A. B Lynch; B. Pereira; C. Hayman.

Cuidados y seguimiento del paciente posterior a la hemorragia postparto

Una vez controlada la hemorragia postparto, se debe tener en cuenta el adecuado cuidado y seguimiento el periodo puerperal, hay que prestar especial atención al seguimiento y control de la anemia puerperal, se debe realizar control de hemograma una vez superado el evento agudo, por lo general, se estipula un tiempo de 6 horas posterior a la última transfusión, siempre y cuando la paciente se encuentre hemodinámicamente estable, enfocar la terapéutica adecuada para el tratamiento de la anemia teniendo como opciones terapéuticas eficaces, la administración de ferrotterapia oral si los valores de hemoglobina se encuentran entre 6 y 9,9 g/dL, la administración de hierro endovenoso en aquellos casos de pacientes que no cumplan con criterios de transfusión sanguínea, que presenten intolerancia a la vía oral o mal absorción del fármaco. La transfusión de sangre se debe reservar sólo a aquellas pacientes con niveles más bajos de hemoglobina a 6g/dL o pacientes sintomáticas con comorbilidades asociadas.

En casos complicados con hipotensión significativa y persistente, las cuales conllevan a hipoperfusión importante en órganos sensibles, se deben descartar signos de insuficiencia de las glándulas suprarrenales secundario a un síndrome de Sheehan. Asimismo, se deberán realizar en consecuencia, controles analíticos de glucosa, ionograma, descartar desequilibrios Ácido - Base, urea, creatinina y sodio en orina.

Por último, y no por ello menos importante, se debe garantizar una adecuada trombo profilaxis, ya que la trombosis es una complicación frecuente en el puerperio, por lo tanto, sería oportuno iniciar tratamiento con heparina de bajo peso molecular, una vez transcurridas 12 - 24 h de la resolución del cuadro clínico, teniendo en cuenta la normalidad y compensación del mecanismo de coagulación, mediante la realización de pruebas de coagulación. La duración del tratamiento será acorde a lo que indique el protocolo respectivo. En las primeras horas es recomendable el uso de medios compresivos mediante medias o vendajes específicos.

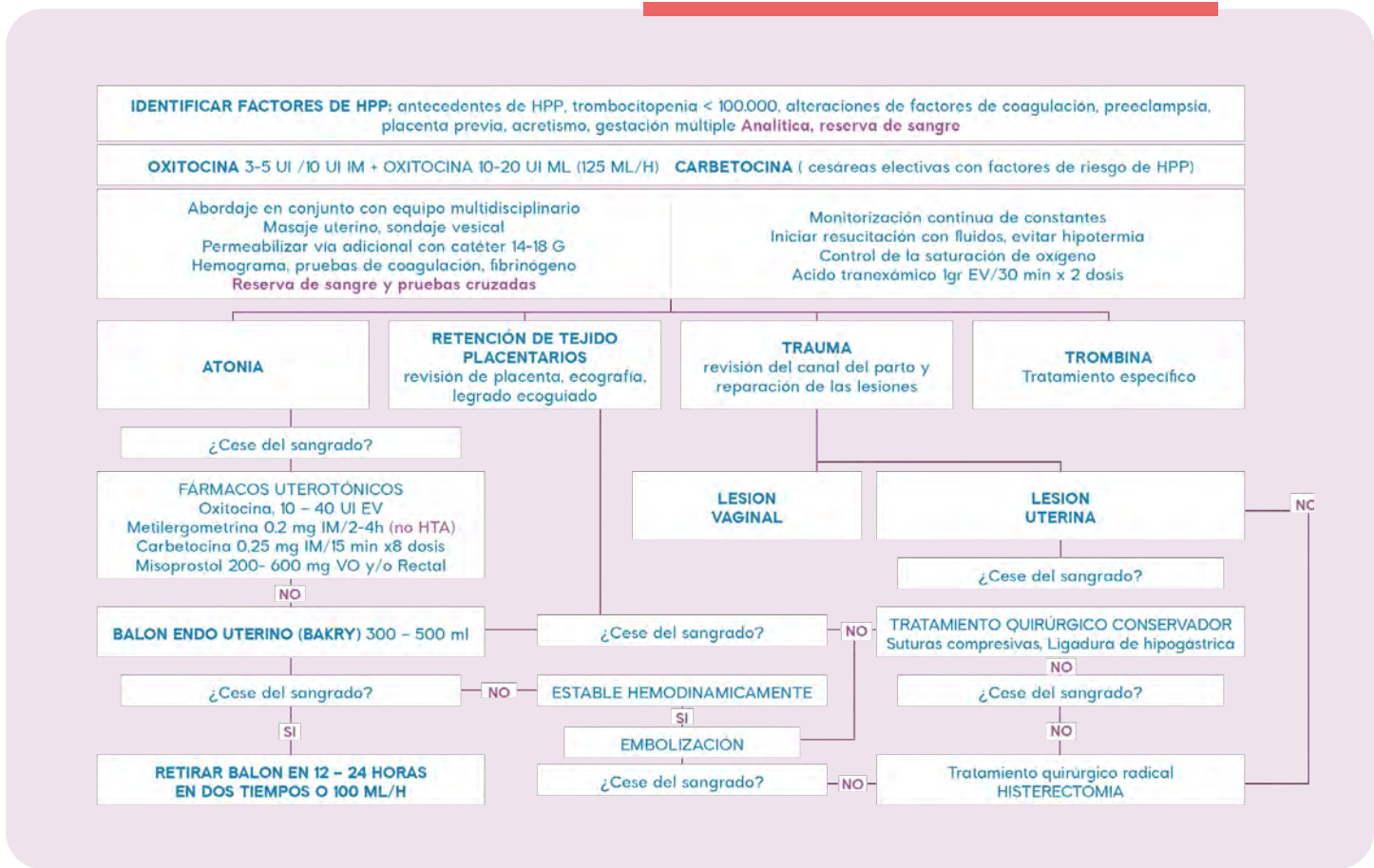


Figura 22 | Esquema del manejo de la hemorragia obstétrica.

Referencias

1. Cabero, L., Saldivar Rodríguez, D., Sánchez, M. A. & Guzmán López, A. (2019). Urgencias en obstetricia. <https://doi.org/10.29105/b2019-02>
2. Baker R. Hemorrhage in obstetrics. *Obstet Gynecol Annu.* 1977;6:295.
3. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14(1):1-18.
4. Bowes WA, Jr. Clinical aspects of normal and abnormal labor. In: Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal-Fetal Medicine.* 4th ed. Philadelphia, PA: W B Saunders; 1999:541.
5. Cameron CA, Roberts CL, Olive EC, Ford JB, Fischer WE. Trends in postpartum haemorrhage. *Public Health.* 2006;30(2):151-156. doi: 10.1111/j.1467-842X.2006.tb00109.x.
6. Cunningham G, Gant N, Leveno K et al. Hemorragia posparto. *Williams Obstetricia.* 21 edición. Editorial Panamericana. 2001: 547-566
7. Cunningham G, Gant N, Leveno K et al. Hemorragia posparto. *Williams Obstetricia.* 21 edición. Editorial Panamericana. 2001: 547-566
8. Ford JB, Roberts CL, Simpson JM, Vaughan J, Cameron CA. Increased postpartum hemorrhage rates in Australia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;98(3):237-243.
9. Fuchs K, Peretz BA, Marcovici R, et al. The "grand multi-para"—is it a problem? A review of 5785 cases. *Int J Gynaecol Obstet.* 1985;23:321-325.
10. Gomez R, Romero R, Nien JK et al. Antibiotic administration to patients with preterm premature rupture of membranes does not eradicate intra-amniotic infection. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007 Feb;20(2):167-73
11. Hutchon S, Martin W. Intrapartum and postpartum bleeding. *Current Obstet and Gynecol* 2002; 12:250-255
12. Hutchon S, Martin W. Intrapartum and postpartum bleeding. *Current Obstet and Gynecol* 2002; 12:250-255
13. Karavai G, Chill HH, Reuveni-Salzman A, et al. Risk Factors for uterine incision extension during cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; 35:2156
14. Lu MC, Fridman M, Korst LM, et al. Variations in the incidence of postpartum hemorrhage across hospitals in California. *Matern Child Health J.* 2005;9(3):297-306.
15. Maternal mortality in 2005: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA, and the World Bank. Geneva: World Health Organisation; 2007.
16. Oyelese Y, Catanzarite V, Prefumo F, Lashley S, Schachter M, Tovbin Y, Goldstein V, Smulian J. Vasa Previa: The impact of prenatal diagnosis on outcomes. *Am College Obstet Gynecol* 2004;5:937-942
17. Pergalotis V, Bellos I, Fanaki M, et al. Risk Factors for severe perineal trauma during childbirth: An updated Meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol reprod Biol* 2020; 247:94
18. Sanin-Blair JE, Palacio M, Delgado J, Figueras F, Coll O, Cabero L, Cararach V, Gratacos E. "Impact of ultrasound cervical length assessment on duration of hospital stay in the clinical management of threatened preterm labor". *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 24(3):219.
19. The World health report 2005: make every mother and child count. Geneva: WorldHealth Organisation; 2005.

Control fetal en las pacientes críticas



Pablo García Manau

25

El entorno de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en obstetricia no sólo refleja la complejidad inherente a las afecciones médicas críticas, sino también la dualidad única de la unidad materno fetal. En este escenario, el control fetal emerge como un pilar esencial para la atención integral de las pacientes embarazadas, fusionando los desafíos de la medicina obstétrica con las demandas precisas de la medicina crítica, ya que muchas veces ambas condiciones y su pronóstico se verán relacionadas mutuamente.

El objetivo principal de este capítulo es explorar cómo el control fetal se convierte en el conductor de decisiones cruciales en la UCI obstétrica. Dada la complejidad de las pacientes, las decisiones deben tomarse de manera multidisciplinar entre el especialista en cuidados críticos, el obstetra, el neonatólogo y otros miembros del equipo. Las decisiones también deben involucrar a la paciente siempre que sea posible, su familia o ambas partes. La premisa más importante que debe considerarse es que la gestante es la paciente más importante, prevaleciendo siempre sobre el segundo paciente, el feto; pero debe tenerse en cuenta que el estado fetal óptimo generalmente se consigue optimizando la condición materna. Las intervenciones médicas y las diferentes pruebas diagnósticas pueden modificarse hasta cierto punto, pero cuando estén indicadas para la salud materna, no deben retenerse exclusivamente por motivos fetales, dado que debe priorizarse en todo caso el bienestar materno, aunque siempre intentando limitar la exposición fetal a radiaciones ionizantes y a terapias teratogénicas cuando sea posible.

Manejo fetal de la paciente obstétrica crítica

El manejo en UCI de la paciente obstétrica durante la gestación es complejo y, como se ha comentado antes, requiere de un equipo multidisciplinar. El equipo obstétrico debe colaborar con el equipo de cuidados intensivos para interpretar los signos vitales y los parámetros de laboratorio afectados por el embarazo y realizar recomendaciones sobre la monitorización fetal y la finalización de la gestación cuando sea necesaria. Las visitas diarias, la comunicación frecuente con el equipo de la UCI y una respuesta rápida a las dudas planteadas sobre el manejo resultan básicas. Cuando las pacientes obstétricas son trasladadas a la UCI, las decisiones sobre la atención al paciente, incluido el modo, la ubicación y el momento del parto, idealmente deben tomarse de manera colaborativa entre el intensivista, el obstetra-ginecólogo y el neonatólogo, y deben involucrar a la paciente y a su familia siempre que sea posible.

A continuación, se detallan los diferentes métodos disponibles para realizar un control fetal durante el ingreso, principalmente la ecografía y la monitorización materno fetal mediante el test no estresante (TNS) (Ver Figura 1, 2 y 3). Hay que tener en cuenta también las indicaciones para la maduración pulmonar fetal.

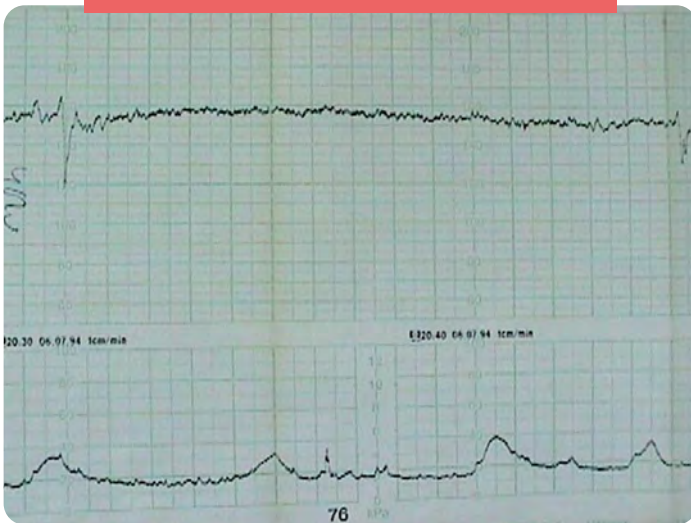


Figura 1 | Imagen de ritmo silente.

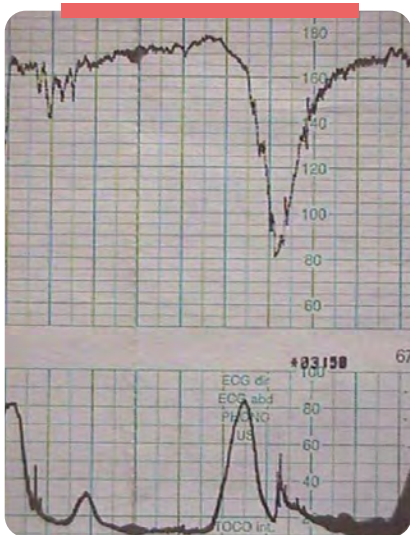


Figura 2 | Dip tipo 2.

Datación de la edad gestacional

La estabilización materna es la primera prioridad al atender a mujeres gestantes críticamente enfermas. Una vez se ha estabilizado el cuadro, es importante determinar correctamente la edad gestacional en la que se encuentra, ya que ésta, modificará las decisiones que se tomen de manera muy importante. Debe comprobarse de manera precisa que la datación sea correcta, incluso revisando imágenes previas si fuera necesario. En caso de que la edad gestacional

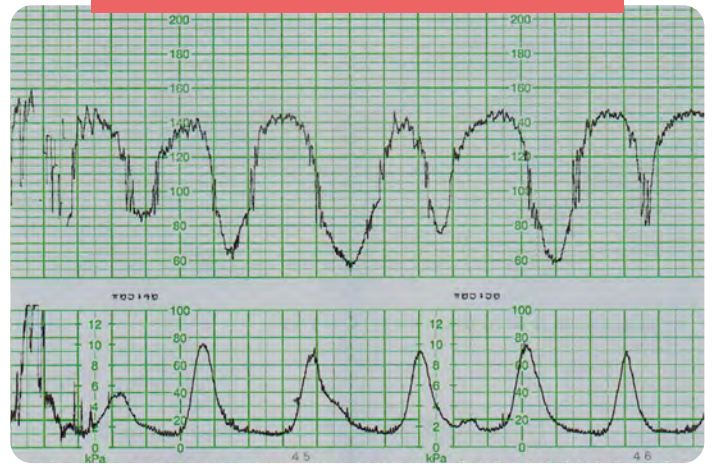


Figura 3 | Registro cardiotocográfico con dip 2 continuados. Imagen de mal estado fetal.

se desconozca o sea incierta, deberá usarse la ecografía obstétrica para realizar una correcta datación y poder adecuar el manejo en cada caso.

Maduración pulmonar fetal

La administración de esteroides para la maduración fetal debería considerarse en toda mujer ingresada a la UCI entre las 24+0 y las 34+6 semanas de gestación, con el objetivo de reducir la mortalidad neonatal y otras complicaciones asociadas a la prematuridad. Entre las 23+0 y las 23+6 semanas, la maduración puede considerarse siempre de común acuerdo con la familia y el equipo de neonatología en relación con la reanimación neonatal e individualizando el caso de cada paciente, debido a la baja probabilidad de supervivencia.

Test No Estresante (TNS)

El TNS es el método de elección utilizado para evaluar el bienestar fetal en la etapa prenatal. Las enfermeras obstétricas y el personal facultativo son los encargados de indicar la frecuencia de esta prueba e interpretar sus resultados en función de las características de cada paciente, la edad gestacional, su estado clínico y su patología de base, así como la medicación administrada. Todas estas condiciones pueden modificar de manera sustancial las características del

trazado, por lo que vuelve a ser relevante el manejo multidisciplinar para poder interpretarlo correctamente y adecuar las actitudes terapéuticas a cada caso, evitando finalizar gestaciones de manera precoz por alteraciones del registro cardiotocográfico que puedan explicarse por alguna de estas condiciones. Se recomienda iniciar el control con TNS entre las semanas 26 y 28 (en función del protocolo de cada centro), teniendo en cuenta que el trazado es reactivo a partir de la semana 32. Nunca debe realizarse antes de las 26 semanas, debido a su difícil interpretación.

Existe controversia en cuanto a la periodicidad del control, ya que las diferentes guías no especifican cada cuánto debe realizarse en estas pacientes. Parece razonable realizarlo de manera diaria, aunque la frecuencia deberá individualizarse en función de las características clínicas de cada caso.

Las decisiones sobre el monitoreo fetal deben tomarse de manera proactiva y dependen del contexto clínico específico. Además de la decisión de finalizar la gestación ante un bienestar fetal comprometido, los cambios en el trazado de la frecuencia cardíaca fetal pueden ayudar a realizar intervenciones adicionales para optimizar el estado materno. Dado que el monitoreo electrónico de la frecuencia cardíaca fetal refleja la perfusión uteroplacentaria y el estado ácido-base del feto, cambios en la variabilidad de la línea de base o la aparición de deceleraciones no sólo nos indican compromiso fetal, si no que pueden indicar también un empeoramiento materno. Por lo tanto, incluso en situaciones en las que la supervivencia fetal no sea posible por las semanas de gestación, el monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal puede resultar útil. En estos casos, cuando el TNS no está indicado por la edad gestacional, una auscultación diaria de la frecuencia cardíaca también está recomendada. No únicamente para comprobar la vitalidad fetal, sino porque, además, cambios en la frecuencia cardíaca fetal deben motivar una reevaluación de la presión arterial materna, la oxigenación, la ventilación,

el equilibrio ácido-base o el gasto cardíaco. La corrección de estos factores puede dar lugar a una mejora en el trazado y permitir la reanimación fetal y materna sin necesidad de recurrir a la finalización de la gestación.

Ecografía y Doppler fetal

En el entorno crítico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el control ecográfico se convierte en un elemento fundamental para evaluar el bienestar materno-fetal de manera precisa y adaptativa. La realización de un control ecográfico en este contexto implica consideraciones específicas que van más allá de la simple obtención de imágenes, abordando aspectos clave para la toma de decisiones clínicas.

No existe consenso en cuanto a la periodicidad de los controles. Estos deben realizarse con una frecuencia adaptada al estado clínico de la paciente y las necesidades específicas en cada feto en función de parámetros como el peso fetal estimado o el volumen de líquido amniótico.

En todos los casos se debe comprobar que la paciente tiene alguna ecografía previa donde se hayan examinado potenciales malformaciones fetales. En caso contrario, hay que realizar un examen ecográfico detallado para descartarlas. Esto resulta de vital importancia, dado que el diagnóstico de una malformación fetal puede conllevar la toma de decisiones clínicas importantes para mejorar el estado de la paciente, siempre que la ley lo permita y de común acuerdo con ella.

Algunas condiciones maternas o terapias administradas pueden aumentar el riesgo de restricción del crecimiento fetal, por lo que parece razonable realizar controles bisemanales para la estimación del peso fetal estimado. La realización del estudio Doppler materno fetal puede resultar también de ayuda. Son de especial relevancia la evaluación de los índices de pulsatilidad de la arteria umbilical, de la arteria cerebral media y de las arterias uterinas.

Si bien la realización del Doppler no es imprescindible, este permite la detección temprana de alteraciones en la hemodinamia fetal, siendo un indicador sensible de posibles complicaciones, como la restricción del crecimiento fetal o la insuficiencia placentaria. El análisis debe ser individualizado en cada paciente, dado que su interpretación puede ser muy compleja en función de las características clínicas de cada caso, de manera que nunca debe tenerse únicamente éste en cuenta para tomar decisiones clínicas. Es necesario valorar cada caso de manera global para poder interpretar correctamente una potencial alteración.

La valoración del volumen de líquido amniótico puede proporcionar información relevante. Puede producirse oligohidramnios, motivo por el cual debe descartarse siempre una ruptura prematura de membranas y valorar otras posibles causas, como por ejemplo, la relación con la medicación administrada (un ejemplo clásico serían los antiinflamatorios no esteroideos).

Consideraciones fetales en patologías graves

Existen numerosas patologías graves que pueden afectar el bienestar fetal y que requerirán en todos los casos de un manejo multidisciplinar entre obstetras, intensivistas y neonatólogos. A continuación, se detallan algunas de estas situaciones, haciendo referencia no tanto al manejo en sí de la patología materna, si no a cómo el estado clínico de la gestante puede afectar el bienestar fetal.

Anafilaxia

Cuando ocurre una reacción anafiláctica durante el embarazo, los cambios fisiológicos maternos que la acompañan pueden causar sufrimiento fetal. Aunque las reacciones alérgicas agudas maternas representan una amenaza para el feto, el tratamiento dirigido a la causa subyacente a menudo soluciona el sufrimiento fetal asociado. Para proporcionar al feto un margen

de seguridad más amplio, los esfuerzos deben dirigirse a mantener la presión arterial sistólica materna por encima de 90 mmHg. Además, se debe administrar oxígeno para corregir la hipoxia materna; en ausencia de hipovolemia materna, una PaO₂ materna superior a 60-70 mmHg asegurará una oxigenación fetal adecuada. Una taquicardia fetal persistente, bradicardia u otros patrones anormales en la FCF sugieren la necesidad de una optimización hemodinámica o oxigenación materna adicionales, incluso, en una gestante que pueda considerarse “estable”.

Eclampsia

Aunque los hallazgos hemodinámicos maternos en pacientes con eclampsia son similares a los de la preeclampsia grave, las convulsiones maternas requieren atención inmediata para prevenir afectaciones tanto maternas como fetales. Durante una convulsión, la respuesta fetal generalmente se manifiesta como una desaceleración abrupta y prolongada en la frecuencia cardíaca fetal. Durante ella, se produce una hipoxia materna transitoria y un vasoespasmio de las arterias uterinas causando una disminución de la perfusión uterina. Además, la actividad uterina aumenta secundariamente a la liberación de norepinefrina, lo que resulta en una reducción adicional en la perfusión uteroplacentaria. Todo ello, acaba causando la desaceleración de la frecuencia cardíaca fetal. Esta desaceleración puede durar hasta 10 minutos después del final de las convulsiones y la corrección de la hipoxemia materna. Después de la convulsión y la recuperación de la frecuencia cardíaca fetal, se suele observar una pérdida de la variabilidad de la misma y un aumento compensatorio en la línea de base de la FCF, es decir, una taquicardización. Las deceleraciones tardías transitorias no son infrecuentes, pero generalmente se resuelven una vez que la recuperación metabólica materna se ha llevado a cabo. Durante este período de recuperación, puede permitirse una recuperación fetal de la hipoxia e hipercapnia inducidas por la convulsión y no existe la indicación, por norma general, de realizar una cesárea de emergencia basándose

en los cambios en la frecuencia cardíaca asociados a una convulsión ecláptica.

La piedra angular del manejo del paciente durante una convulsión ecláptica es mantener una oxigenación materna adecuada y administrar medicación anticonvulsivante. También se debe mantener una vía respiratoria adecuada y administrar oxígeno, colocando a la paciente en decúbito lateral para optimizar la perfusión uteroplacentaria. Debe utilizarse una monitorización fetal continua para asegurar el bienestar fetal. Una vez estabilizada la paciente, si el NST sigue mostrando un patrón patológico (principalmente bradicardia y/o deceleraciones tardías repetidas) se debe finalizar la gestación de manera emergente (Figura 4).

Pacientes quemadas

Evaluar el bienestar fetal en la paciente quemada puede resultar desafiante. La capacidad para determinar el estado fetal mediante ecografía

o monitorización fetal dependerá del tamaño y la ubicación de la quemadura. Si, por ejemplo, la quemadura involucra la pared abdominal materna, podrían ser necesarios métodos alternativos de evaluación fetal, como el recuento de movimientos fetales (ya sean espontáneos o en respuesta a estimulación acústica) o la estimación del perfil biofísico utilizando ecografía vaginal (con la limitación que esta supone, de acuerdo a las semanas de gestación). En presencia de quemaduras abdominales, se debe utilizar una cubierta estéril para el transductor del dispositivo de ultrasonido o el monitor fetal para reducir el riesgo de infección. En ausencia de quemaduras abdominales maternas, generalmente se pueden emplear la monitorización fetal y la ecografía sin problemas. Debido a las dificultades de esta monitorización y la relación directa entre el tamaño de la quemadura materna y el resultado perinatal, existen autores que recomiendan la realización inmediata de una

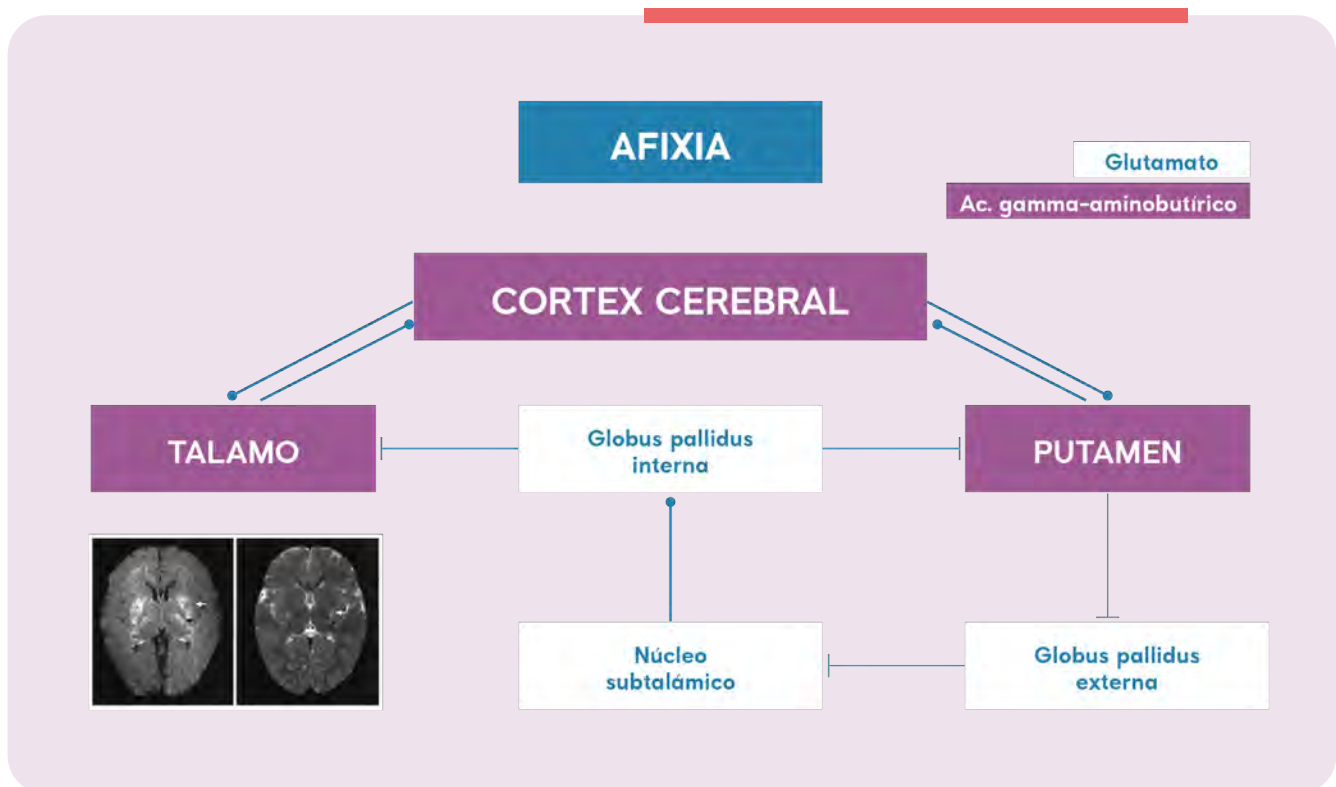


Figura 4 | Zonas cerebrales sensibles a la situación hipóxica.

cesárea en cualquier paciente embarazada quemada con un feto potencialmente viable y una quemadura que involucra el 50% o más de la superficie corporal materna. Por otro lado, otros autores recomiendan el parto temprano si el embarazo se encuentra en el tercer trimestre. Como recordatorio, las pacientes quemadas con alteraciones en los electrolitos pueden presentar cambios en el estado fetal similares a los de una paciente en crisis de células falciformes o cetoacidosis diabética. Una vez corregido el trastorno electrolítico materno, cabe esperar que el estado fetal vuelva a la normalidad y con frecuencia puede evitarse cualquier intervención.

Shock

En la paciente embarazada críticamente enferma, diversos factores hemodinámicos pueden afectar potencialmente al feto de manera adversa. Estos incluyen el shock materno (por ejemplo, sepsis, hemorragia, embolia pulmonar) o la hipotensión debido a medicamentos sedantes o ventilación a presión positiva. Aunque son beneficiosos para revertir la hipotensión materna, el uso de agentes simpaticomiméticos puede reducir la perfusión placentaria. Los agentes alfa adrenérgicos provocan vasoconstricción directa en el lecho vascular uteroplacentario y los agentes betaadrenérgicos dilatan otros lechos vasculares, desviando el flujo sanguíneo lejos del útero. La información clínica sobre el uso de estos agentes es limitada, aunque estudios en animales proporcionan cierta información. La norepinefrina, la epinefrina y la dopamina han demostrado reducir el flujo sanguíneo uterino. La efedrina y la fenilefrina se han utilizado para tratar la hipotensión materna secundaria a la anestesia neuroaxial, en dosis pequeñas o por infusión. Actualmente, la fenilefrina es la opción de elección. Se debe considerar siempre la posición de decúbito lateral izquierdo en las mujeres embarazadas hipotensas como una intervención precoz para revertir el efecto hipotensor del decúbito supino. En cuanto al uso de vasopresores en el embarazo, pueden usarse principalmente norepinefrina o dobutamina

después de una adecuada reposición de líquidos.

Fiebre

La fiebre no siempre se considera esencial en el paciente estable ingresado en la UCI. Sin embargo, para las gestantes, una temperatura corporal elevada puede tener efectos adversos estructurales y funcionales en el feto. Se han descrito diversos efectos fetales, que incluyen trastornos neurológicos (incluido el autismo), así como defectos craneofaciales y cardíacos. La evidencia disponible no permite identificar un umbral claro de temperatura, a partir de la cuál éste riesgo se ve incrementado, aunque se sabe que aumenta linealmente con la duración de la temperatura elevada y de manera exponencial con el grado de elevación de la temperatura, siendo probable que una elevación de 2°C por encima de lo normal durante 24 horas conlleve riesgos. La fiebre debe tratarse rápidamente con agentes antipiréticos y enfriamiento externo.

En el NST frecuentemente se observa taquicardia fetal, que debe desaparecer con la normalización de la temperatura materna.

Paro cardíaco

El manejo habitual del paro cardíaco difiere en la paciente gestante, especialmente en cuanto a la posición de la paciente y la realización de una cesárea de emergencia. La compresión aorta cava provocada por el útero gestante puede afectar adversamente la hemodinamia materna. Esta situación ocurre aproximadamente a partir de la semana 20 de gestación. Desplazar manualmente el útero hacia la izquierda mientras se mantiene la posición de decúbito supino es preferible al decúbito lateral izquierdo en términos de optimizar la calidad de la reanimación cardiopulmonar (RCP). La cesárea de emergencia tiene efectos beneficiosos muy importantes en la hemodinámica materna y puede salvar la vida del feto (cuando es viable). La desaparición de la compresión aorta cava una vez el útero deja de ser gestante, puede resultar en un aumento del 60 al 80% en el gasto cardíaco materno.

En el caso que no se produzca un retorno de la circulación espontánea en los primeros 4 minutos tras el inicio de la RCP, o si se cree que la paciente es imposible que sobreviva, se debe considerar una cesárea de emergencia inmediata, ya que la finalización debería ocurrir idealmente dentro de los 5 minutos posteriores al paro cardíaco.

Afectación fetal de los tratamientos en UCI

Drogas frecuente usadas en UCI

Rara vez un médico en una unidad de cuidados intensivos (UCI) tiene que considerar los efectos fetales de los medicamentos comúnmente utilizados en este entorno. La incidencia de ingresos a la UCI durante el embarazo es del 0.17% al 1.1%. Esta ocurrencia poco frecuente, junto con la falta de datos sobre medicamentos durante la gestación, complica el tratamiento de la paciente embarazada en la UCI, ya que los efectos fetales de los medicamentos presentan un desafío adicional en el tratamiento de la paciente embarazada. Especialmente en los fetos prematuros la barrera hematoencefálica poco desarrollada puede llevar a una concentración más alta de medicamentos en el sistema nervioso central fetal. El desafío de tratar a dos pacientes influye en todas las decisiones terapéuticas de quienes cuidan a las pacientes embarazadas.

Las preocupaciones sobre la teratogenia no deberían influir en la terapia farmacológica en la madre críticamente enferma, aunque el equipo tratante debe entender que puede ser un motivo de preocupación para los familiares. El riesgo de teratogénesis para el feto en un embarazo normal es aproximadamente del 1% al 3%, siendo más alto en el primer trimestre.

Frecuentemente, las drogas que pueden afectar de manera más importante a las diferentes herramientas disponibles para el control de bienestar fetal (registro cardiotocográfico y ecografías) son los fármacos sedantes. La

evidencia científica sobre sedación y analgesia en la UCI es limitada y cualquier medicación debe administrarse con precaución, asegurando que no hay alternativa más segura. Entre las benzodiacepinas, uno de los fármacos sedantes más frecuentemente usados, parece que el que ofrece mayor seguridad es el midazolam. La mayoría de los sedantes, incluyendo propofol y tiopental, pueden disminuir la presión arterial y, por lo tanto, el flujo sanguíneo uteroplacentario. Los opioides, incluyendo la morfina y el fentanilo, tampoco se han asociado con teratogenia fetal.

Generalmente, los fármacos usados para la sedación y analgesia en la paciente gestante son similares a los usados en la paciente no gestante, siempre usando la dosis mínima necesaria y minimizando al máximo el tiempo de exposición.

Hay que tener en cuenta, que la mayoría de fármacos usados con esta finalidad pueden causar modificaciones en el registro cardiotocográfico, produciendo una disminución de la variabilidad y reactividad e incluso una ligera bradicardización. Por lo tanto, ante una paciente bajo los efectos de drogas sedantes deben tenerse en cuenta estas alteraciones. No deberán considerarse normales las desaceleraciones, ya que no suelen ser efecto de las drogas anteriormente descritas. En cuanto al control ecográfico, frecuentemente se observará una disminución de movimientos fetales y una peor puntuación en el perfil biofísico.

Por lo tanto, deberán interpretarse las diferentes herramientas disponibles para el control de bienestar fetal siempre globalmente junto con el estado clínico de la paciente y el conjunto de medicamentos administrados.

En la **Tabla 1** puede encontrarse un resumen de los fármacos más frecuentemente usados en UCI y su seguridad durante la gestación.

Tabla I. Resumen de las drogas frecuentemente usadas en pacientes críticas y su seguridad durante la gestación

Seguros en la gestación	Midazolam, Lorazepam, Haloperidol, Morfina, Adenosina, Antagonistas de los canales de calcio, Lidocaína, Digoxina, Furosemida, Hidralazina, Labetalol, Heparina, Insulina, Tiroxina, Propiltiouracilo
Uso en situaciones agudas/uso limitado	Propofol, Pancuronio, Necuronio, Amiodarona, Atropina, Epinefrina, Ibutilida, Procainamida, Dopamina, Dobutamina, Isoproterinol, Hidroclortiazida, Nitroglicerina, Nitroprusiato, Warfarina, trombolíticos, corticoesteroides, Metimazol, Manitol
Contraindicados en la gestación	Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)
Evidencia limitada	Milrinona, Amrinona

Radiaciones

Las pruebas radiológicas son, a menudo, esenciales para el diagnóstico y el manejo de la paciente gestante críticamente enferma y son, por lo tanto, exploraciones frecuentes. Aunque existen riesgos potenciales de exponer al feto a radiación ionizante, la potencial mejora materna es esencial para el bienestar fetal y los procedimientos radiológicos no deben evitarse, siempre que estén indicados. La exposición fetal puede reducirse mediante la protección del abdomen con plomo. La exposición fetal estimada a la radiación puede limitarse a niveles seguros para la mayoría de los procedimientos, aunque investigaciones como la tomografía computarizada (TC) abdominal-pélvica no pueden evitar una exposición significativa del feto a la radiación. Los efectos adversos de la exposición del feto a la radiación incluyen un potencial efecto oncogénico y teratogénico. Una duplicación del riesgo de leucemia infantil puede resultar de la exposición fetal en el rango de 20 a 50 mGy, aunque la mayoría de las exploraciones en la UCI pueden realizarse muy por debajo de estos rangos. La teratogenia suele ocurrir a dosis de radiación más altas, en el rango de 50 a 100 mGy (**Tabla II**).

Finalización de la gestación

Debido a los efectos de los cambios fisiológicos respiratorios del embarazo tardío y las demandas fetales de consumo de oxígeno y eliminación de dióxido de carbono, la finalización de la gestación en la paciente gestante con insuficiencia respiratoria puede resultar en una mejora clínica muy importante. Sin embargo, los datos en la literatura que abordan esta cuestión y comparan la finalización de la gestación respecto a la conducta conservadora no han demostrado de manera consistente un beneficio significativo para la madre. Aunque se ha observado cierto grado de mejora en la oxigenación, esto no se asocia con una mejora en la "compliance" del sistema respiratorio o el nivel de PEEP. Por lo tanto, el parto no debe realizarse únicamente con la esperanza de mejorar la condición materna.

No obstante, si el feto se encuentra en una edad gestacional viable, pero está en riesgo debido a una hipoxia materna severa, parece razonable plantearse la finalización de la gestación. En cuanto a la vía del parto, esta deberá decidirse

Tabla II. Riesgo fetal de diferentes exposiciones a radiaciones en pacientes gestantes críticas

	Irradiación fetal (mGy)
Irradiación	
Radiografía	0.01
Gammagrafía de ventilación-perfusión (perfusión)	0.1-1
Gammagrafía de ventilación-perfusión (ventilación)	0.1-0.4
TC pulmonar	0.1-4
TC pelvis/abdomen	30-50
Efectos fetales de la radiación	
Teratogénica	50-100
Oncogénica	20-50

teniendo en cuenta el estado clínico de la paciente y las diferentes indicaciones obstétricas. Mientras que la cesárea es indudablemente más rápida en la paciente críticamente enferma, la realización de esta en el entorno de la UCI requiere una logística compleja y un equipo entrenado.

La decisión de finalizar la gestación en una paciente ingresada en UCI debe tomarse siempre de manera multidisciplinar. Esta decisión crucial se basa en una evaluación exhaustiva de la condición médica de la madre, la viabilidad fetal, y los riesgos y beneficios asociados con la continuación del embarazo.

La condición médica de la madre es el factor primordial al evaluar la necesidad de finalizar la gestación. En casos de enfermedades maternas graves, como insuficiencia orgánica, sepsis u otras complicaciones médicas que amenazan la vida, la finalización del embarazo puede ser una medida necesaria para preservar la salud y la vida de la madre.

La determinación de la viabilidad fetal es esencial al considerar la finalización del embarazo. Los avances en la atención neonatal han mejorado la viabilidad de los neonatos prematuros, pero la decisión debe equilibrar la capacidad de supervivencia del feto con la posibilidad de secuelas a largo plazo. La consulta con el equipo neonatal es crucial para evaluar la mejor aproximación.

Cada situación es única, y la toma de decisiones debe tener en consideración los riesgos y beneficios asociados con la continuación del embarazo versus la finalización anticipada. Se deben sopesar factores como la posibilidad de mejorar la condición materna, la probabilidad de supervivencia y salud fetal, así como las posibles complicaciones derivadas de un parto prematuro.

La toma de decisiones en estos casos debe ser un proceso colaborativo que involucre a diversos especialistas, incluyendo obstetras, intensivistas, neonatólogos y otros profesionales de la salud. La participación activa de la paciente, cuando

sea posible, y la consideración de sus deseos y valores también son fundamentales.

Estas decisiones son difíciles en muchas ocasiones y las consideraciones previas se ven influidas también por la legislación vigente en cada país respecto a la interrupción de la gestación y las curas paliativas.

Conclusiones

- El control fetal de las gestantes críticamente enfermas presenta desafíos únicos que requieren un enfoque multidisciplinario y personalizado. La evidencia es escasa y no existen guías que especifiquen qué controles y con qué frecuencia deben realizarse. Éstos deben individualizarse en cada caso en función de la edad gestacional y de la patología de base.
- La monitorización continua mediante NST y la utilización de la ecografía obstétrica son las herramientas esenciales en la atención de las pacientes obstétricas en la UCI. El monitor fetal proporciona información en tiempo real sobre la salud fetal, permitiendo respuestas rápidas a cambios en la condición materna o fetal. La ecografía, por su parte, desempeña un papel crucial en la evaluación detallada de la anatomía y hemodinamia fetal.
- La afectación fetal varía considerablemente según la patología materna. Desde enfermedades médicas graves hasta complicaciones obstétricas agudas, cada escenario presenta desafíos específicos. La comprensión detallada de cómo diferentes patologías impactan al feto es esencial para una gestión efectiva y personalizada.
- La administración de fármacos en el entorno de la UCI puede influir en la interpretación de los datos del monitor fetal y la ecografía obstétrica. La conciencia de cómo ciertos medicamentos afectan a la interpretación de estas herramientas es crucial para una toma de decisiones precisa y segura.
- La decisión de finalizar la gestación en

pacientes de la UCI es un proceso delicado que implica una evaluación cuidadosa de la salud materna, la viabilidad fetal y los riesgos asociados. Este proceso requiere un enfoque multidisciplinario con la participación activa de profesionales de la salud y, cuando es posible, la inclusión de la paciente en el proceso de toma de decisiones.

Resumen

La gestión del control fetal en gestantes críticamente enfermas plantea desafíos complejos, exigiendo un enfoque integral y personalizado. Aunque la evidencia es escasa y no existen directrices específicas para los controles fetales que deben realizarse, es esencial adaptarlos según la edad gestacional y la patología subyacente. La monitorización continua, a través del NST y la ecografía obstétrica, emerge como un pilar fundamental en la atención de pacientes obstétricas en la UCI, proporcionando información en tiempo real sobre la salud fetal y permitiendo respuestas rápidas a cambios en la condición materna o fetal.

La afectación fetal varía según la patología materna, desde enfermedades médicas graves hasta complicaciones obstétricas agudas. Comprender cómo diferentes patologías pueden afectar al bienestar fetal es crucial para una gestión efectiva y personalizada en cada caso.

La administración de fármacos en la UCI puede influir en la interpretación de la monitorización fetal y la ecografía obstétrica. La conciencia acerca de cómo ciertos medicamentos afectan estas herramientas es crucial para una toma de decisiones precisa y segura.

La decisión de finalizar la gestación en pacientes de la UCI es un proceso delicado, que implica una evaluación minuciosa de la salud materna, la viabilidad fetal y los riesgos asociados. Se subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario con la participación activa de

profesionales de la salud y, cuando sea posible, la inclusión de la paciente en el proceso de toma de decisiones. En este contexto, la adaptabilidad y la personalización son claves para abordar la complejidad de la atención obstétrica en entornos críticos.

Referencias

1. ACOG Practice Bulletin No. 211: Critical Care in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133(5):e303-e319.
2. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):e102-e109.
3. Jeffrey PP, Shailen SS. Fetal considerations in the critically ill gravida. En: Michael Belfort. *Critical Care Obstetrics*. 5ª edición. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010. 605-623
4. Aoyama K, Seaward PG, Lapinsky SE. Fetal outcome in the critically ill pregnant woman. *Crit Care.* 2014;18(3):307.
5. Moaveni DM, Birnbach DJ, Ranasinghe JS, Yasin SY. Fetal assessment for anesthesiologists: are you evaluating the other patient? *Anesth Analg.* 2013;116(6):1278-92.
6. Mark S, Jerome Y. Fetal effects of drugs commonly used in critical care. En: Michael Belfort. *Critical Care Obstetrics*. 5ª edición. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010. 626-635
7. Tomlinson MW, Caruthers TJ, Whitty JE, Gonik B. Does delivery improve maternal condition in the respiratory-compromised gravida? *Obstet Gynecol.* 1998;91(1):108-11.

Manejo del síndrome de hiperestimulación ovárica

26

Ana Polo Ramos, Beatriz Álvaro Mercadal, Pere Parés Baulenas y Joaquim Calaf Alsina

Introducción

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) es una complicación yatrogénica infrecuente pero potencialmente grave, generalmente asociada con tratamientos de estimulación ovárica de las técnicas de reproducción asistida. Algunos casos muy raros se dan de forma espontánea, por embarazos molares, múltiples, adenomas pituitarios, hipotiroidismo o mutaciones del receptor FSH.

Se caracteriza por un crecimiento exagerado de los ovarios y distensión abdominal, asociada a un incremento de la permeabilidad vascular, dando como resultado una extravasación de plasma del espacio intravascular a un tercer espacio, principalmente a la cavidad abdominal. Puede provocar ascitis, oliguria y posible derrame en otras serosas. Las formas graves se asocian a hipovolemia, disfunción renal, hepática y/o cardiopulmonar, y aumento del riesgo trombótico.

En razón de su potencial gravedad, que a veces se desarrolla de forma imprevista, es necesario presentarla en esta obra dedicada a la atención de problemas obstétrico-ginecológicos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs).

Epidemiología

La incidencia reportada del SHO en tratamientos de reproducción está entre 0,1% y 2% para el SHO grave, y entre el 3% y el 5% para el SHO moderado.

Si bien, en las últimas dos décadas, la utilización de tratamientos de estimulación de la ovulación con antagonistas de la GnRH para evitar el

pico prematuro de LH, así como la substitución de la hCG por agonistas de la GnRH para desencadenar la ovulación antes de la punción ovárica han disminuido de forma significativa la incidencia y severidad del SHO en la práctica clínica.

Las políticas de fragmentación del ciclo, congelando todos los embriones o de transferencia selectiva de un solo embrión también han ayudado a bajar la incidencia del SHO.

Fisiopatología

La fisiopatología del SHO no está del todo clara, pero principalmente se produce por un aumento de la permeabilidad vascular, que causa una extravasación de líquido del espacio intravascular al extravascular, creando así un tercer espacio (cavidad abdominal, cavidad torácica y espacio intersticial), responsable del cuadro clínico.

Esta situación produce una hemoconcentración secundaria que condiciona un mayor riesgo trombótico y una activación del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, que produce una reabsorción patológica de sodio y agua a nivel del túbulo distal (hipovolemia-hiponatremia y hemoconcentración).

El mediador más claramente implicado en el aumento de la permeabilidad vascular es el Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), un factor de crecimiento pro-angiogénico producido por las células de la granulosa, los niveles del

cuál se correlacionan con la gravedad del síndrome.

Otros mediadores implicados en la patogénesis del SHO son: Angiotensina II, Insuline-like Growth factor 1 e Interleuquina-6, entre otros.

El desencadenante es la administración de Gonadotropina Coriónica Humana (hCG) como inductor de la maduración folicular en la fase final del proceso de estimulación ovárica. Sin embargo, aunque las formas tras maduración ovocitaria con agonistas de GnRH son menos severas, también existen casos sin administración de hCG.

La administración exógena de hCG induce una luteinización masiva de las células de la granulosa, que conduce a un incremento de VEGF, que actúa aumentando la permeabilidad vascular. Este efecto de la hCG exógena está relacionada con su alta actividad biológica, que es de 6-7 veces superior a la endógena.

Esta luteinización masiva normalmente no ocurre cuando el paso final de la maduración de los ovocitos se lleva a cabo con otros fármacos diferentes de la hCG (por ej. Agonistas de la GnRH, análogos de la kisspeptina).

Así mismo, la fuente de hCG puede ser endógena, en caso de que se produzca un embarazo secundario al proceso de estimulación ovárica y de mayor frecuencia y gravedad si la gestación es múltiple.

Otras causas infrecuentes son: mutaciones en el gen de la FSH, niveles aumentados de HCG (por ejemplo, en gestaciones molares, adenoma productor de gonadotropinas, niveles anormalmente elevados de TSH, secreción ectópica de FSH).

Manifestaciones clínicas

- Dolor / distensión abdominal debida a aumento del tamaño de los ovarios / ascitis.
- Náuseas y vómitos.

- Disnea, ortopnea o dificultad respiratoria al hablar.
- Diarrea.
- Oliguria / anuria.
- Edema en extremidades inferiores o vulvar.
- Derrame pericárdico o pleural.
- Trombosis arterial/venosa/tromboembolismo. Normalmente las trombosis en pacientes con SHO afectan al hemicuerpo superior y al sistema arterial. Se debe estar alerta a síntomas inusuales como mareo, pérdida de visión o dolor cervical.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- Hemorragia secundaria a rotura ovárica.

Factores de riesgo

Demográficos

Estos son factores de riesgo comunes y como tales no son particularmente útiles en la estratificación de riesgo pre-tratamiento (excepto la presencia de síndrome de ovarios poliquísticos) a diferencia de los marcadores de reserva ovárica.

- Edad joven (< 30)4.
- IMC bajo.
- Síndrome de ovarios poliquísticos.
- Mujeres de etnia africana o americana > hispánica o caucásica.

Marcadores de reserva ovárica

Estos marcadores tienen mayor especificidad y sensibilidad y se recomienda su determinación de rutina para identificar a las pacientes de riesgo y poder adecuar mejor el tratamiento de estimulación ovárica.

- AMH alta (>3,4 ng/mL) 3,6 (más sensible y específica que edad y IMC: S 90,5% y E 81,3%).
- Recuento de folículos antrales elevado (>24).

Parámetros de estimulación ovárica

Cuando la paciente ha iniciado ya el tratamiento de estimulación hormonal, las características

relativas al crecimiento folicular también pueden ser de ayuda para predecir quién tiene riesgo de desarrollar un SHO:

- > 18 folículos (>11 mm) durante la estimulación ovárica.
- Elevado o rápido incremento de los niveles plasmáticos de estradiol durante la estimulación ovárica con niveles >3.500 pg/mL 8 el día del trigger con hCG.
- Obtención de >20-24 ovocitos.
- Uso de HCG en la maduración folicular.
- Hiperrespuesta previa en TRA o SHO.

Post-transferencia de embriones

- Uso de HCG como apoyo en la fase lútea.
- Gestación (especialmente si es múltiple).

Clasificación

La manifestación clínica del SHO puede ser de aparición temprana o tardía según el momento de aparición. La temprana aparece en los 9 días posteriores a la punción, debido a la hiperrespuesta a la estimulación ovárica y a la administración de hCG exógena para la maduración ovocitaria. Normalmente se autolimita si no se produce gestación. Sin embargo, el síndrome de aparición tardía puede aparecer 10 días posteriores al día de la punción, y está más relacionada con la propia producción de hCG del embarazo o con la administración de hCG exógena para el mantenimiento de la fase lútea. Tiene tendencia a ser más prolongada y severa que la precoz.

En cuanto a la severidad del síndrome, una de las clasificaciones más ampliamente aceptada es la que divide a las pacientes en tres grupos según la aparición y gravedad de los signos y síntomas clínicos. Propuesta inicialmente por Golan en 1989 y con algunas renovaciones en los últimos años, tal como se resume en la **Tabla I**, divide el síndrome en Leve, Moderado, Grave o Crítico.

También cabe tener en cuenta que la historia y el tratamiento recibido por la paciente puede modificar el manejo, según el tipo de medicación recibida para la maduración ovocitaria y si la paciente está embarazada o puede estarlo porque le han realizado una transferencia embrionaria.

En el caso de que no haya transferencia embrionaria, el cuadro se autolimita en cuanto aparece la menstruación, que suele aparecer entre 5 y 10 días después del trigger ovulatorio, según el fármaco empleado.

Si por el contrario, ha habido transferencia embrionaria, la paciente puede estar embarazada en una fase muy temprana, por lo que es importante evaluarlo con una bHCG en sangre, ya que la progresión puede ser mucho más grave y el tratamiento limitado por el posible efecto en el feto.

Diagnóstico

Anamnesis

- Sintomatología y tiempo de inicio en relación con la inducción de la ovulación.
- Fármaco usado como inductor de la ovulación (hCG o agonista de la GnRH).
- Número de folículos en la ecografía previa a la punción ovárica.
- Número de ovocitos obtenidos.
- Transferencia embrionaria y número de embriones transferidos.
- Diagnóstico previo de síndrome de ovarios poliquísticos.

Exploración física

- General: signos de deshidratación, edema (EEII, vulvar).
- Registro de constantes: frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), tensión arterial (TA), peso, perímetro abdominal.
- Palpación abdominal, evaluando la presencia de ascitis (signo de la ola, nivel de matidez

Tabla I. Clasificación del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica

Estadio	Características clínicas	Parámetros analíticos	Incidencia
Leve	Malestar abdominal Moderado dolor abdominal Tamaño ovárico < 8 cm *	No alteraciones significativas	>30%
Moderado	Moderado dolor abdominal Náuseas y/o vómitos Evidencia de ascitis por ecografía Tamaño ovárico entre 8-12 cm *	Hematocrito > 41% Leucocitos > 15.000/mL	3-5%
Grave	Evidencia de ascitis clínica Hidrotórax Disnea severa Tamaño ovárico > 12 cm *	Hematocrito > 55% Leucocitosis > 25.000/mL Creatinina sérica >1,6 mg/dL Aclaramiento de creatinina < 50mL/min Oliguria (<300 ml/d o < 30 ml/h) Hiponatremia : Na+ < 135 mmol/l Hipopotasemia : K+ > 5 mmol/l Elevación enzimas hepáticas : AST/ALT Hiposmolaridad : osmolaridad < 282mOsm/kg Hipoproteinemia : albúmina sérica < 35 g/l	0,1-2%
Crítico	Ascitis a tensión Hidrotórax grave Rápido aumento de peso : > 1kg/24h Tromboembolismo Trombosis venosa o arterial Anuria/fallo renal agudo Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Sincope Arritmia Derrame pericárdico Sepsis	Hematocrito > 55% Leucocitosis (>25.000/ml) Oliguria /anuria	< 0,1%

* La medida de los ovarios pueden no correlacionarse con la severidad del SHO en casos de TRA debido al efecto de la punción-aspiración folicular. Mujeres con alguna manifestación clínica del SHO grave o crítico deben ser clasificadas en dicho estadio.

abdominal).

- Auscultación pulmonar (sospecha de edema).

Exploraciones complementarias

Analítica sanguínea:

- Recuentos celulares y hematocrito.
- Proteína C reactiva.
- Urea, creatinina y electrolitos.
- Osmolaridad plasmática.
- Función hepática (enzimas hepáticas y albúmina).
- Pruebas de coagulación.
- hCG (si hay antecedentes de transferencia embrionaria y >13 días desde la misma).

Ecografía transvaginal:

- Valoración ovarios, tamaño, vascularización por Doppler.
- Valorar líquido libre en Douglas, peri-uterino y peri-ovárico.
- Presencia o no de saco gestacional, signos de gestación ectópica.

Ecografía abdominal (Figura 1):

- Valorar líquido libre perihepático, peri-intestinal, periesplénico (a veces es necesario colocar a la paciente en posición anti-Trendelenburg).



Figura 1 | Imagen ecográfica de síndrome de los ovarios poliquísticos.

Otras pruebas según indicación clínica:

- Gasometría arterial.
- Dímero D.
- ECG/ecocardiografía.
- Radiografía de tórax.
- TAC torácico o gammagrafía.

Diagnóstico diferencial

Ante una sospecha diagnóstica de SHO no se pueden obviar otras entidades clínicas que podrían cursar con una sintomatología similar, pero que tienen un origen y tratamiento diferentes, como son:

- Torsión ovárica.
- Salpingitis (enfermedad inflamatoria pélvica) secundaria a punción folicular.
- Hemorragia folicular/ovárica.

Manejo (Figura 2)

SHO leve

En caso de SHO leve el manejo es ambulatorio. Puede evolucionar hacia una forma moderada o severa, sobre todo si hay embarazo. Por ello es importante explicar los signos de alarma y las recomendaciones.

- Reposo relativo.
- Tratamiento sintomático analgésico (evitar AINES) y antiemético.

SHO moderado

Suele ser posible el manejo ambulatorio.

- Reposo relativo domiciliario, que puede implicar baja laboral. Se recomienda evitar esfuerzos físicos, ejercicio vigoroso y relaciones sexuales (podría facilitar una ruptura o torsión ovárica).
- Registro diario del peso, perímetro abdominal y diuresis.
- Ingesta hídrica normal (entre 1 y 2 L/día) 9, 12.

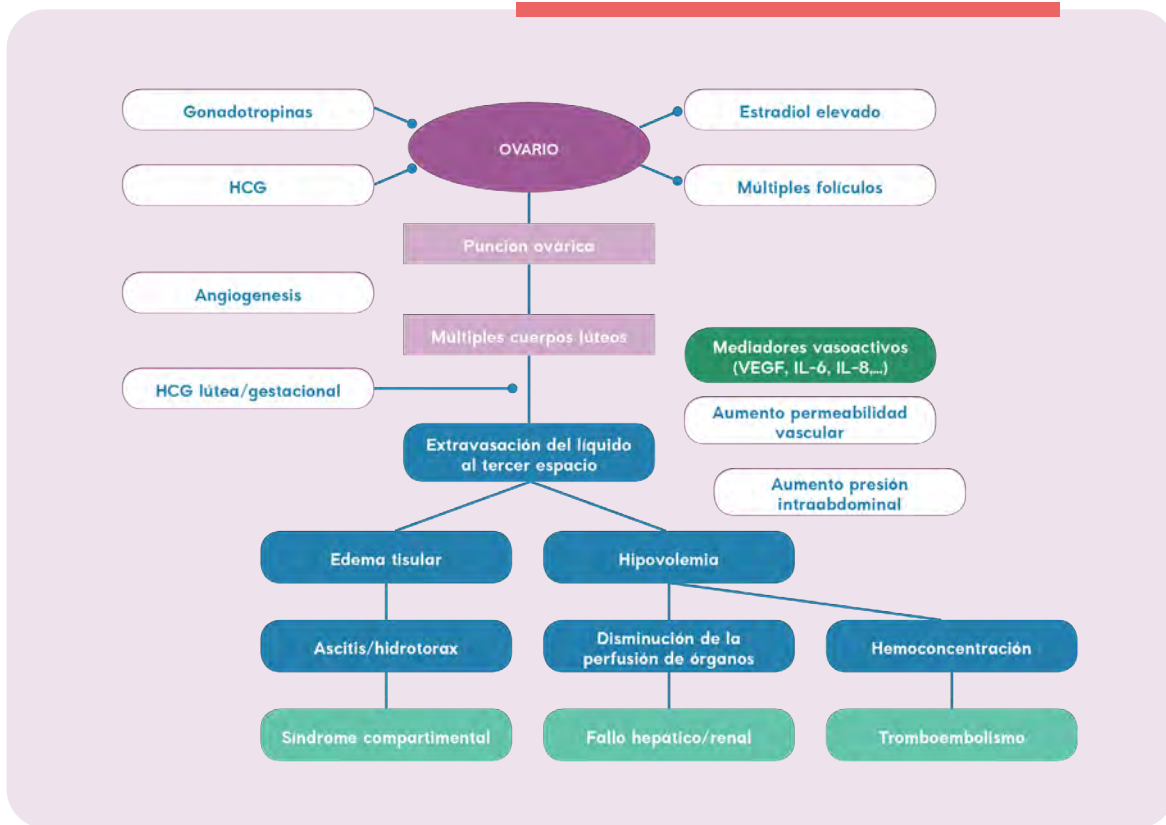


Figura 2 | Esquema fisiopatológico del SOP.

- Tratamiento sintomático:
 - Analgesia: paracetamol 1g/8h, metamizol 575 mg/8h.
 - » Evitar antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), por su potencial efecto deletéreo y compromiso de la función renal II.
 - Tratamiento antiemético si necesario:
 - » Doxilamina succinato / Piridoxina hidrocloreuro 10 mg/10 mg (Cariban® inicio 1 comprimido/8 h hasta 2 comprimidos/8h).
 - » Metoclopramida (Primperan®, 1 comprimido de 10 mg/8-12h).
- Tromboprofilaxis: Anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas: 4 semanas si no hay gestación y hasta la

semana 12 en caso de embarazo. En caso de contraindicación, uso de medias compresivas.

Seguimiento en el momento del diagnóstico y cada 48hrs. o menos si hay agravamiento del cuadro clínico, con:

- Examen físico.
- Ecografía TV.
- Analítica sanguínea.

Síntomas de empeoramiento/ reconsulta/valoración hospitalización

- Aumento de la distensión abdominal y dolor.
- Dificultad respiratoria.
- Taquicardia o hipotensión.
- Sensación subjetiva de reducción de la diuresis.
- Aumento de peso (>1kg/día durante 2 días consecutivos).

En ausencia de empeoramiento clínico, programar reevaluación clínica y ecográfica en una semana. Si empeora, remitir a urgencias de ginecología para analítica y valorar el grado de severidad.

SHO severa o crítica

Requiere ingreso hospitalario para su tratamiento. En el caso de SHO crítica, el ingreso se hará en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) siempre que sea posible y su manejo se llevará a cabo con un equipo multidisciplinario.

Si las unidades de hospitalización del centro no disponen de los recursos humanos y técnicos para atender adecuadamente a las pacientes de este perfil debe negociarse su ingreso en la UCI o, como mínimo, una supervisión directa por profesionales de la Unidad de estas pacientes.

Criterios de hospitalización:

- Necesidad de tratamiento analgésico endovenoso.
- Incapacidad de una correcta hidratación vía oral debido a náuseas o vómitos.
- Empeoramiento clínico o analítico en pacientes en manejo ambulatorio.
- Incapacidad de acudir a controles periódicos de forma ambulatoria.

¿Cuándo consultar a los intensivistas?

Si el cuadro evoluciona desfavorablemente y hay fracaso de cualquiera de los órganos implicados, renal, hepático, cardíaco o pulmonar (sospecha de tromboembolismo pulmonar).

Monitorización durante la hospitalización

- Reposo relativo.
- Constantes vitales c/8 hrs.
- Pulsioximetría.
- Valoración diaria de: peso, perímetro abdominal, balance hídrico (Monitorización estricta de fluidos ev e ingesta oral. Control

de diuresis).

- Sondaje vesical sólo es imprescindible si la enferma no controla bien la recogida de orina o tiene mucho edema vulvar para evitar mayor irritación local.
- Analítica sanguínea completa cada 48 hrs: hemograma, ionograma, PCR, proteínas, osmolaridad y función renal y hepática. En caso de tratamiento con seroalbúmina solicitar hemograma para valorar hematocrito cada 24 hrs.
- En función de lo encontrado valorar la necesidad de otras pruebas adicionales.

Tratamiento

Analgesia: paracetamol (de primera elección), metamizol u opioides. Evitar AINEs, por el potencial efecto deletéreo sobre la función renal. Evitar sedantes/relajantes musculares porque pueden bloquear los mecanismos compensadores renales y respiratorios.

Tratamiento antiemético:

Si presenta tolerancia a la vía oral: igual manejo que en ambulatorio.

Si presenta intolerancia a la vía oral: metoclopramida (Primperan® 1 ampolla de 10 mg/8-12h ev) o granisetron (kytril® 1 ampolla de 1 mg/8h-12 h ev).

Hidratación:

- Siempre que sea posible hidratación vía oral (1-2 L/día).
- Si no es posible o deshidratación aguda: sueroterapia (STP) endovenosa con soluciones de cristaloides. Evitar el Ringer lactato y el suero glucosado, por su aporte de K, porque no tienen el poder expansor buscado con la fluidoterapia y/o porque aumentan rápidamente la formación del tercer espacio, arrastrados por las proteínas que se escapan al espacio intersticial por el aumento de la permeabilidad vascular característica del SHO).
- Bolus inicial de Suero Salino fisiológico 0,9%

de 500-1000 mL en 1 hora y posteriormente 500 ml/6h).

- Monitorización y evaluación de la diuresis.
- Si posteriormente a 12 hrs. de STP intensiva no se han alcanzado los objetivos de diuresis (>20 ml/h) se administra un expansor del plasma como seroalbúmina.

Diuréticos: No dar diuréticos para aumentar la diuresis mientras persista la hemoconcentración, ya que agravaría de modo brusco la disminución del volumen intravascular con riesgo de producir fracaso renal agudo y complicar el manejo del cuadro clínico. Un volumen de diuresis escaso con orina concentrada es un mecanismo de compensación adecuado de la hipovolemia, “no un signo a tratar”.

El empleo de diuréticos de modo juicioso está permitido para controlar la sobrecarga de volumen extravascular que produzca síntomas graves (no para tratar signos clínicos como son los edemas/ascitis leve-moderada). Por eso es además muy importante no aportar muchos fluidos hipotónicos y evitar la hipoalbuminemia, para impedir la rápida creación del inevitable tercer espacio del SHO.

Reposición electrolítica: reposición de potasio en forma de Cl K iv según las necesidades deducibles de los resultados de la bioquímica y la ingesta. Se puede comenzar, si no hay fallo renal, con 10-15 mEq ClK por cada 500 cc de suero salino 0.9%.

Dieta: Dieta blanda hiperproteica con sal que tolere, con ingestas pequeñas y múltiples a lo largo del día para evitar la cetoacidosis por lipólisis y aumentar la rapidez a la que se produce la hipoalbuminemia del SHO. No dejar en ayunas si la paciente tolera. Permitir la ingesta de líquido sin forzar, la necesaria para que la paciente no pase sed. Bebidas isotónicas: mínimo un litro y medio al día.

Tromboprofilaxis:

Se recomienda tratamiento con HBPM a dosis

profilácticas: enoxaparina 20-40 mg/24h o bemiparina 3.500 UI/24h.

- Si no hay gestación: durante 4 semanas.
- En caso de embarazo: mantener hasta el final del primer trimestre.

En casos de contraindicación de HBPM: medias compresivas.

Paracentesis o culdocentesis:

Indicaciones:

- Oliguria marcada/anuria que no responde a la fluidoterapia.
- Compromiso pulmonar: Taquipnea o signos de hipoxia.
- Dolor abdominal incontrolable.
- En estos casos hacerla bajo control ecográfico. Hay que tener en cuenta que los ovarios están muy aumentados de tamaño y debe evitarse su punción. Administrar posteriormente albúmina 50 gr por cada litro de ascitis evacuado.

Otros tratamientos:

- Cirugía si se sospecha torsión o rotura ovárica.
- Agonistas de la Dopamina (Cabergolina): probablemente reducen el riesgo de SHO moderado y severo, por lo que podría indicarse como tratamiento preventivo a partir del día de la punción o al día siguiente y durante los 5 días consecutivos.

Conclusiones

En la última década se ha conseguido reducir drásticamente la aparición del SHO. Los marcadores de reserva ovárica ayudan a la estratificación del riesgo pretratamiento. La elección de protocolos con antagonistas de la GnRh con trigger con agonistas de la GnRh y la criopreservación electiva de todos los embriones son estrategias particularmente efectivas.

El SHO es una entidad autolimitada que puede ser más severa y larga en caso de embarazo

concomitante. En caso de SHO grave se recomienda control hospitalario, con el objetivo de reposicionar el volumen intravascular con sueroterapia, corregir la diuresis y el balance de electrolitos, realizar profilaxis antitrombótica y paracentesis o culdocentesis si procede.

Referencias

1. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. *Hum Reprod Update*. 2002 Nov-Dec;8(6):559-77. Review.
2. Delvigne A. Symposium: Update on prediction and management of OHSS. *Epidemiology of OHSS. Reprod Biomed Online*. 2009 Jul;19(1):8-13. Review.
3. Humaidan P, Nelson SM, Devroey P, Coddington CC, Schwartz LB, Gordon K, Frattarelli JL, Tarlatzis BC, Fatemi HM, Lutjen P, Stegmann BJ. Ovarian hyperstimulation syndrome: review and new classification criteria for reporting in clinical trials. *Hum Reprod*. 2016 Sep;31(9):1997-2004.
4. Humaidan P, Quartarolo J, Papanikolaou EG. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician. *Fertil Steril*. 2010 Jul;94(2):389-400. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.03.028. Epub 2010 Apr 22. PMID: 20416867.
5. Namavar Jahromi B, Parsanezhad ME, Shomali Z, et al. Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Narrative Review of Its Pathophysiology, Risk Factors, Prevention, Classification, and Management. *Iran J Med Sci*. 2018;43(3):248-260.
6. Nelson SM. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Thromb Res*. 2017 Mar;151 Suppl 1: S61-S64.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil Steril*. 2016 Dec;106(7):1634-1647.
8. RCOG. The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Green-top Guideline No. 5. February 2016.
9. Shmorgun D, Claman P; JOINT SOGC-CFAS (Joint Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada-Canadian Fertility and Andrology Society Clinical Practice Guidelines Committee). The diagnosis and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 Nov;33(11):1156-1162.
10. Sociedad Española de Fertilidad. Prevención y manejo del síndrome de hiperestimulación ovárica. 2015.

Shock anafiláctico en la paciente gestante

27

Sandra Nora González Díaz, Alejandra Macías Weinmann, Nathalie Acuña Ortega, Carlos Macouzet Sánchez, Cindy Elizabeth de Lira Quezada, Ana Karen Chávez Ruiz

Resumen

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad sistémica impredecible y constituye un alto riesgo de morbilidad y mortalidad materna y fetal cuando ocurre durante el embarazo. La ocurrencia de anafilaxia ha aumentado en los últimos años, por lo que es necesario continuar difundiendo conocimiento sobre su diagnóstico y manejo para que todo profesional de la salud esté preparado para enfrentar este tipo de emergencias, sobre todo durante el embarazo, donde en muchas ocasiones es subdiagnosticada. Por lo que, el embarazo implica un riesgo tanto para la madre como para el recién nacido.

La epinefrina intramuscular (adrenalina) es el tratamiento de primera línea para la anafilaxia durante el embarazo, al igual que en el resto de la población. Después de resolver el evento agudo de la anafilaxia, los pacientes deben ser remitidos a un especialista para evaluar la causa potencial y recibir educación sobre la prevención de recurrencias y el autocuidado.

Introducción

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad generalizada con inicio agudo que ocurre después de la exposición (de minutos a varias horas) a un factor desencadenante y representa el extremo más grave del espectro de reacciones alérgicas. Se estima que la prevalencia de anafilaxia a lo largo de la vida es del 0,05% al 2% en los Estados

Unidos y alrededor del 3% en Europa, y aunque pueden ocurrir en cualquier momento del ciclo vital, las reacciones anafilácticas requieren de especial atención cuando ocurre durante el embarazo porque implica un riesgo potencial de fatalidad tanto para la madre como para el feto y pueden llevar a secuelas en los recién nacidos relacionadas con la anoxia cerebral y encefalopatías. Según datos obtenidos de estudios en Europa, la incidencia informada de anafilaxia durante el embarazo y el parto varía de 1,44 a 2,7 casos por 100.000 nacimientos, según la definición de caso. La tasa de letalidad por anafilaxia en la población general es baja, <0,001%, pero la tasa de mortalidad materna específica relacionada con la anafilaxia durante el embarazo se estima en 0,09 por 100.000 nacidos vivos.

Definición y diagnóstico de anafilaxia

La anafilaxia se define como una reacción alérgica grave de comienzo rápido y que puede causar la muerte. El diagnóstico de anafilaxia es esencialmente clínico (**Tabla 1**) (1) inicio agudo de la enfermedad (de minutos a varias horas) con afectación simultánea de la piel, las mucosas o ambas (p. ej., urticaria generalizada, prurito o enrojecimiento, labios/lengua/úvula hinchados) y al menos uno de los siguientes: compromiso respiratorio, p. ej., disnea, sibilancias/broncoespasmo, estridor, flujo espiratorio máximo reducido, hipoxemia, presión arterial reducida o síntomas asociados; síntomas de disfunción de órganos terminales,

Tabla I. Manifestaciones clínicas en anafilaxia

Aparatos / sistemas	Signos y síntomas
Piel y mucosas	Eritema/flushing
	Urticaria (Figuras 3 y 4)
	Angioedema
	Prurito
Aparato respiratorio	Rinorrea
	Estornudos
	Angioedema
	Estridor
Aparato cardiovascular	Tos
	Hipotensión
	Taquicardia
	Vasodilatación
	Incremento en la permeabilidad vascular
Aparato gastrointestinal	Sincope
	Nauseas
	Vómito
	Cólico abdominal
Aparato genitourinario	Diarrea
	Cólicos abdominales
	Incontinencia urinaria
Sistema nervioso	Ansiedad
	Convulsiones
	Pérdida de la conciencia
Síntomas atípicos	Dolor lumbar
	Picazón vulvar y vaginal

p. ej., hipotonía (colapso), síncope, incontinencia; y/o síntomas gastrointestinales graves (p. ej., dolor abdominal tipo cólico intenso, vómitos repetitivos, especialmente después de la exposición a alérgenos no alimentarios; o (2) inicio agudo de hipotensión, broncoespasmo o afectación laríngea después de la exposición a un alérgeno conocido o muy probable para ese paciente (de minutos a varias horas), incluso en ausencia de afectación cutánea típica (**Ver Figura 1**).

De todas maneras, se debe considerar que, en mujeres embarazadas, los signos clínicos de anafilaxia pueden ser diferentes a los de mujeres no embarazadas e incluso imitar los síntomas propios del embarazo, lo que dificulta el reconocimiento de esta afección. Por ejemplo, los valores de presión arterial en mujeres embarazadas tienden a ser más bajos que en mujeres no embarazadas, la dificultad para respirar, las náuseas/vómitos y la diarrea son comunes en esta etapa, por lo que lo que podrían llevar a un retardo en el diagnóstico de anafilaxia. Además de que los signos cutáneos pueden estar ausentes en aproximadamente el 35% de las pacientes.

Otro problema durante el embarazo es que los eventos de anafilaxia pueden ser subdiagnosticados, al ser difíciles de diferenciar de la hipotensión grave debida a anestesia espinal y epidural, la dificultad cardio pulmonar, la embolia de líquido amniótico o el desprendimiento de placenta. Los síntomas del shock anafiláctico también pueden implicar signos sutiles comunes del embarazo, como dolor lumbar, picazón vulvar y vaginal, sufrimiento fetal o parto prematuro. En estudios recientes también han demostrado que las contracciones uterinas dolorosas pueden ser una forma de shock anafiláctico, tanto en mujeres embarazadas como en mujeres no embarazadas, pero esta es una manifestación que no se asocia con frecuencia.

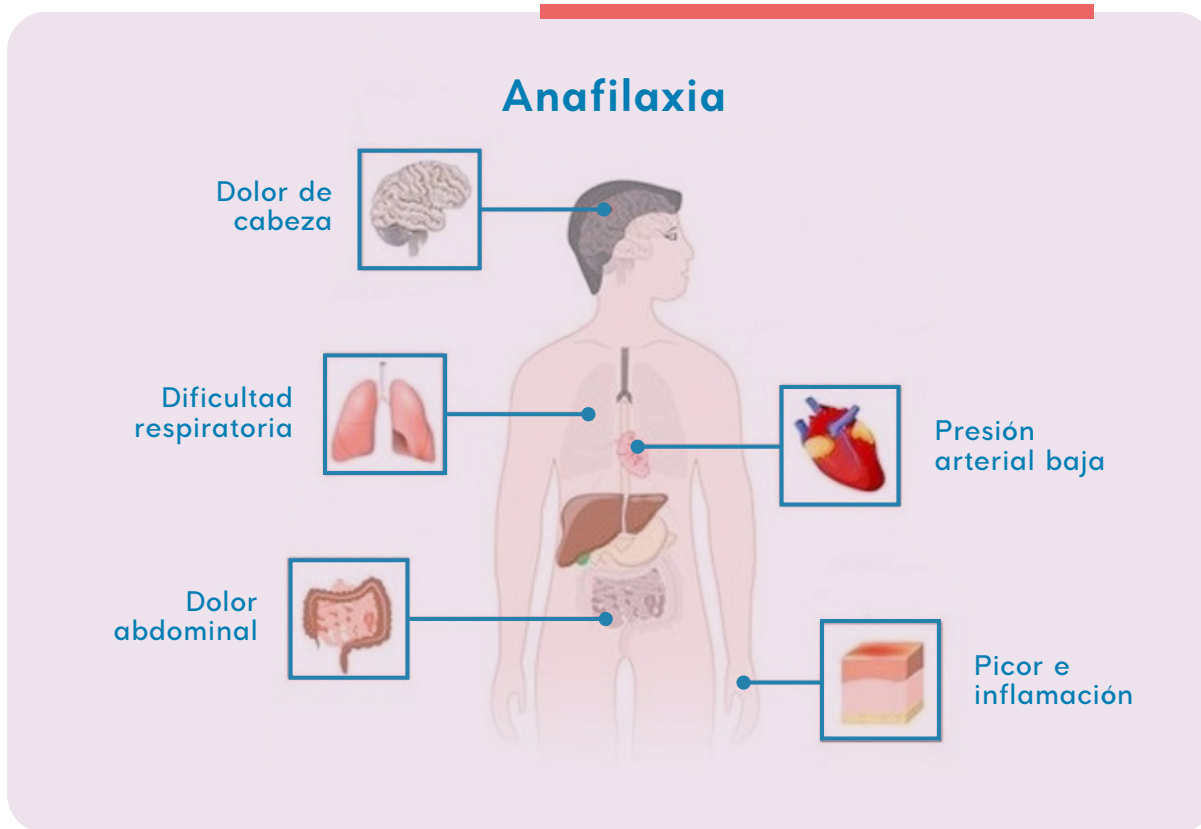


Figura 1 | Esquema de la alteración sistémica de la anafilaxia.

Causas de anafilaxia durante el embarazo

Los agentes que provocan la anafilaxia en el primer trimestre del embarazo son similares a los observados en pacientes no embarazadas; los agentes más frecuentes en todo el mundo son los alimentos, el veneno de insectos y los medicamentos. Los desencadenantes más frecuentes de anafilaxia inducida por alimentos en el adulto varían según la región y la exposición local a los alimentos. El maní y los frutos secos son los principales desencadenantes de anafilaxia inducida por alimentos en adultos de América del Norte y Australia; mientras que los mariscos son un desencadenante frecuente de anafilaxia inducida por alimentos en Asia. En Europa central, los desencadenantes más frecuentes de anafilaxia inducida por alimentos son el maní, las nueces, las semillas como el sésamo, el trigo y los mariscos.

Por otra parte, las causas de anafilaxia durante el segundo y tercer trimestre las posibles etiologías incluyen fármacos sobre todo antibióticos betalactámicos. Finalmente durante el trabajo de parto los agentes implicados incluyen una variedad de sustancias que se administran a los pacientes en el entorno perioperatorio (por ejemplo: suxametonio, rocuronio, tiopental, propofol, opioides, protamina, clorhexidina, expansores plasmáticos) y con los que tiene contacto como el látex.

Cofactores de la anafilaxia

El resultado y la gravedad de una reacción de anafilaxia no sólo dependen del causante en sí y de su dosis, sino también de la presencia de cofactores, que pueden afectar la aparición y la gravedad de una reacción determinada. Dichos cofactores incluyen una variedad de circunstancias endógenas y exógenas. Las circunstancias endógenas incluyen mastocitosis



Figura 2 | Urticaria generalizada.

sistémica subyacente, asma no controlada o el estado hormonal de un individuo determinado (por ejemplo: **el embarazo**). Los factores exógenos que pueden aumentar el riesgo de una reacción de anafilaxia incluyen el ejercicio físico, las infecciones (comunes en vías urinarias durante el embarazo), la carga psicológica, la falta de sueño, la ingesta de alcohol y los medicamentos.

Fisiopatología de la anafilaxia

Mecanismos celulares y moleculares mediados por IgE

El principal mecanismo molecular subyacente a la anafilaxia es la clásica reacción alérgica mediada por IgE que involucra mastocitos y basófilos (**Figura 3**).

Figura 4: Fisiopatología de la anafilaxia. Papel de la IgE.

Este mecanismo inmunológico mediado por IgE implica un proceso de sensibilización que incluye la activación de células Th2 por los desencadenantes, con la inducción de la producción de IgE específica. Estas moléculas de IgE se unen a los receptores Fc ϵ R1 en mastocitos, basófilos o ambos. Esto determina una compleja cascada de señalización intracelular que

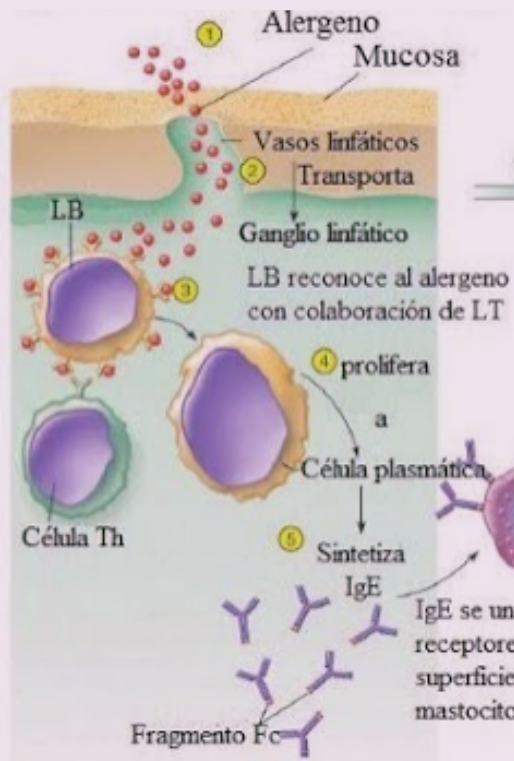
conduce a la desgranulación y la liberación inmediata de mediadores preformados como la histamina y la triptasa, la carboxipeptidasa A y los proteoglicanos. Se activa la cascada de fosfolipasa A2, ciclooxigenasa, lipoxigenasa y factor activador de plaquetas (PAF), con la posterior liberación de citocinas y quimiocinas inflamatorias causantes de las manifestaciones clínicas.

Durante el embarazo, el sistema inmunológico materno sufre diversos cambios para tolerar el producto de la concepción. Debido a esto, la señalización de citocinas, la supresión de las respuestas de las células T o la alteración de la inmunidad mediada por células conducen a un mayor riesgo de que las mujeres embarazadas tengan una respuesta inmune anormal. Entre otros cambios significativos en humanos y modelos murinos, se encuentran el aumento en la producción de citocinas de tipo Th2 y la inhibición de la producción de citocinas por parte de las células Th. El embarazo se caracteriza por cambios inmunológicos para facilitar la tolerancia materno-fetal, con cambios en la respuesta inmune materna del patrón inflamatorio de citoquinas Th1 al patrón Th2. El cambio inmunológico Th2 en el embarazo, similar a las respuestas alérgicas, provoca un aumento en la producción de citocinas específicas, IL-4,



Figura 3 | Urticaria en cuello.

(a) Sensibilización/producción IgE



(b) Exposiciones posteriores al alérgeno

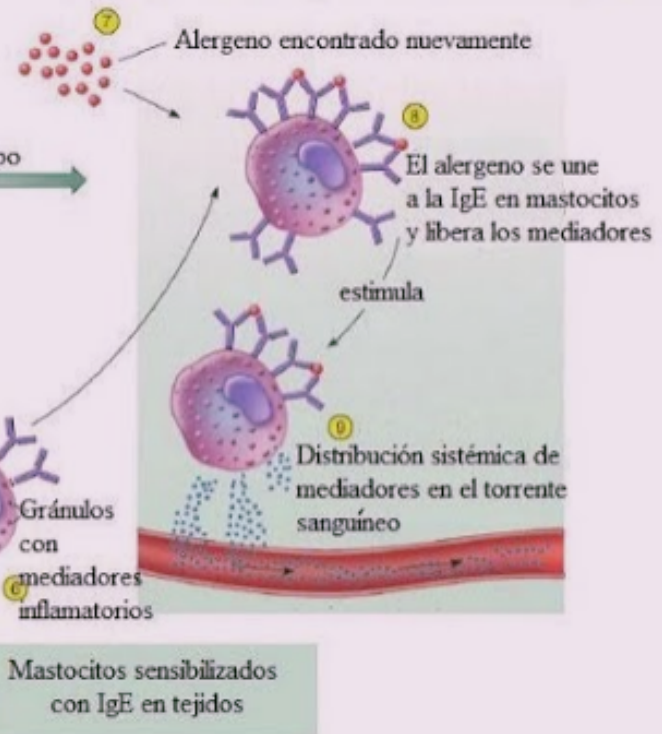


Figura 4 | Fisiopatología de la anafilaxia. Papel de la IgE.

IL-5, IL-6 e IL-13, que promueven la expansión de las células B y el cambio de clase de anticuerpos. La IgE sérica total y la IL-4, citocina que estimula el cambio de clase a IgE, se encuentran elevadas durante el embarazo.

Mecanismos celulares y moleculares independiente de IgE

Curiosamente, después de experimentar una reacción anafiláctica, algunos pacientes no tienen niveles detectables de IgE específico a alérgenos. Esto se traduce en que un porcentaje considerable de pacientes no muestra evidencia de activación inmune dependiente de IgE, por lo que otras células y procesos deben de estar involucrados. Entre ellos, la vía de la IgG aparece como el principal proceso inmunológico alternativo descrito en las reacciones

anafilácticas. A diferencia del mecanismo de la IgE, el mecanismo guiado por las IgG parece requerir niveles más altos de IgG y antígenos específicos, presumiblemente debido a la menor afinidad de FcγR en comparación con FcεRI. Hoy en día, está bien establecido que los anticuerpos IgG pueden inducir anafilaxia al unirse a sus diferentes receptores (FcγR). Estos se encuentran en mastocitos, basófilos, neutrófilos, monocitos y macrófagos que conforman los principales tipos celulares activados por esta vía alternativa.

Desde un enfoque obstétrico, también es importante mencionar que los mastocitos están presentes en gran medida dentro del útero y la placenta. El examen posparto de la placenta revela una desgranulación masiva de los mastocitos y una vasoconstricción grave de las arterias umbilicales. En un cotiledón aislado, la

histamina induce la contracción activando los receptores H1 y la relajación secundaria de las arterias de la placa coriónica placentaria. Al no estar inervados los vasos umbilicales, el control del flujo depende de mediadores vasoactivos liberados localmente o de la circulación.

Tratamiento de la anafilaxia durante el embarazo

Los protocolos de tratamiento no difieren de los de la población no gestante una vez realizado el diagnóstico. Las pacientes embarazadas con anafilaxia pueden requerir un parto por cesárea de emergencia para evitar la hipoxemia fetal y prevenir daños graves en el feto, pero en la actualidad no existen biomarcadores moleculares validados para esta indicación. Los resultados neurológicos negativos del feto se deben principalmente a un retraso en el parto por cesárea o a dosis inadecuadas de adrenalina durante la anafilaxia.

Tratamiento inicial básico

El paso inicial es suspender el desencadenante sospechoso, por ejemplo, los medicamentos intravenosos. Se evalúa el estado del paciente (frecuencia respiratoria, cardíaca, presión arterial, saturación por oximetría, estado mental). Se debe administrar rápidamente adrenalina por vía intramuscular en el músculo deltoides o en la parte media externa del muslo una dosis de 0,5 mg (medio vial de 1 ml) (1:1000) de solución. Se puede repetir la misma dosis cada 5 a 15 minutos, dependiendo de la respuesta clínica. La adrenalina es el primer medicamento que se administra cuando un paciente desarrolla anafilaxia y no debe retrasarse tomando tiempo para administrar medicamentos de segunda línea sin ningún beneficio inmediato para salvar vidas, como los antihistamínicos H1, los antihistamínicos H2 o los glucocorticoides.

La paciente se mantendrá en posición lateral izquierda para evitar hipotensión posicional adicional y extremidades inferiores elevadas.

Podría ser necesario el desplazamiento manual del útero grávido hacia la izquierda. La posición boca arriba puede provocar la compresión de la vena cava inferior y una reducción del retorno venoso al corazón. Si la paciente tiene disnea o vómitos, se requiere una posición cómoda. Es importante evitar sentarse o ponerse de pie, ya que puede provocar un paro cardíaco causado por el síndrome de vena cava inferior vacía/ventrículo vacío.

Manejo integral

Mantener un volumen intravascular y una oxigenación adecuados en el tratamiento de la anafilaxia durante el embarazo son esenciales para prevenir complicaciones tanto maternas como fetales. En condiciones de hipotensión se debe reponer líquido, por lo que es necesario establecer un acceso intravenoso con dos cánulas de calibre 14 a 16 y comenzar una infusión rápida de solución salina isotónica al 0,9% dentro de los primeros 5 a 10 minutos. También se requiere la administración de oxígeno suplementario humidificado de alto flujo al 100 % de 6 a 8 litros/minuto con mascarilla facial o vía aérea orofaríngea.

Se debe instituir una monitorización electrónica continua no invasiva de la presión arterial materna, la frecuencia cardíaca, la oxigenación (mediante el uso de oximetría de pulso) y la frecuencia cardíaca fetal con monitorización fetal electrónica continua. Si no se dispone de monitorización electrónica continua, se controlan los signos vitales maternos y la frecuencia cardíaca fetal cada 5 minutos o con mayor frecuencia. Se debe mantener una presión arterial sistólica materna mínima de 90 mm Hg para garantizar una perfusión placentaria adecuada.

En cualquier momento, se debe estar preparado para realizar reanimación cardiopulmonar, iniciando compresiones torácicas continuas antes de la respiración boca a boca. Las compresiones deben iniciarse a un ritmo de 100 a 120 por minuto y una profundidad de 5 a 6 cm

antes de administrar respiraciones de rescate. Las compresiones torácicas de alta calidad pueden ser difíciles de realizar en una mujer embarazada. Asimismo, cuando esté indicado, se debe realizar una cesárea de emergencia en caso de anafilaxia refractaria al tratamiento médico o en caso de sufrimiento fetal.

Conclusión

Aunque es poco común, la anafilaxia durante el embarazo implica un riesgo tanto para la madre como para el recién nacido, ya que, durante este periodo la mujer presenta un mayor riesgo de desarrollar esta reacción debido a los cambios inmunológicos y hormonales que favorecen la presencia de anafilaxia, además del contacto constante con agentes implicados que incluyen una variedad de sustancias que se administran a los pacientes en el entorno perioperatorio.

Finalmente, es importante contemplar que los signos de la anafilaxia pueden ser sutiles y estar presentes de forma común durante el embarazo, como lo es el dolor lumbar, las náuseas, los vómitos, la hipotensión, así como la dificultad para respirar que pueden ocasionar resultados fetales y maternos negativos. El tratamiento de la anafilaxia durante el embarazo no difiere con el resto de la población y sigue siendo la adrenalina intramuscular.

Referencias

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* [Internet]. 2020;13(10):100472. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455120303756>
2. Carra S, Schatz M, Mertes P-M, Torres MJ, Fuchs F, Senna G, et al. Anaphylaxis and pregnancy: A systematic review and call for public health actions. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2021;9(12):4270-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213219821008874>
3. Kuder MM, Baird R, Hopkins M, Lang DM. Anaphylaxis in pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2023;43(1):103-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889856122008219>
4. Levy N, Weiniger CF. Anaphylaxis in Pregnancy. En: *Principles and Practice of Maternal Critical Care*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 577-81.
5. Markandu T, Karunakaran KE. Anaphylaxis in Pregnancy. *Open J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de octubre de 2023];10(05):698-707. Disponible en: https://www.scirp.org/html/9-1431958_100163.htm
6. Nuñez-Borque E, Fernandez-Bravo S, Yuste-Montalvo A, Esteban V. Pathophysiological, cellular, and molecular events of the vascular system in anaphylaxis. *Front Immunol* [Internet]. 2022;13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.836222>
7. Simionescu AA, Danciu BM, Stanescu AMA. Severe anaphylaxis in pregnancy: A systematic review of clinical presentation to determine outcomes. *J Pers Med* [Internet]. 2021 [citado el 20 de octubre de 2023];11(11):1060. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4426/11/11/1060>
8. Simionescu AA, Stanescu AMA, Popescu F-D. State-of-the-art on biomarkers for anaphylaxis in obstetrics. *Life (Basel)* [Internet]. 2021 [citado el 20 de octubre de 2023];11(9):870. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-1729/11/9/870>
9. Tirmikçio lu Z. Pharmacological treatment of asthma and allergic diseases in pregnancy. *J Surg Med* [Internet]. 2022;6(2):1-1. Disponible en: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1865222>

Complicaciones hemorrágicas post cirugía ginecológica

28

Miquel Martra Celma, Abel Guzmán López

Introducción

La cirugía ginecológica, si bien es un procedimiento común y en la mayoría de los casos exitoso, no está exenta de complicaciones, entre ellas, las complicaciones hemorrágicas.

En general y de acuerdo a datos estadísticos, la tasa de hemorragia grave (requiere transfusión o produzcan cambios hemodinámicos a la paciente) en cirugías ginecológicas se sitúan por debajo del 1%.

Aunque este porcentaje varía significativamente en función de determinadas variables como las características de la paciente (edad, obesidad, uso de anticoagulantes, coagulopatías, uso de fármacos), la vía de abordaje, el tipo de cirugía y la experiencia del equipo médico. Por ejemplo, en cirugías oncológicas, en casos de endometriosis avanzada o miomectomías múltiples el porcentaje puede llegar a ser superior al 5%.

Hemorragia intraoperatoria

Aunque es una obviedad, cabe decir que, la gravedad de la hemorragia y sus consecuencias dependen directamente de la pérdida hemática acontecida y, por tanto, de la rapidez del cirujano en resolver la situación.

En caso de lesión de grandes vasos, generalmente en accidentes durante la introducción de trócares en cirugía ginecológica o cirugías de elevada complejidad, como la cirugía oncológica, el tiempo es apremiante.

El primer paso es identificar el vaso lesionado y comprimirlo para reducir el ritmo de pérdida hemática.

Una vez identificado el vaso y cuantificado la gravedad de la situación se debe poner en conocimiento a todo el equipo médico de lo acontecido para poner en marcha medidas preventivas (venoclisís de gran tamaño, solicitar hemoderivados, solicitar hemostáticos, contactar con servicio de vascular o de embolización si se cree necesario).

Es importante resaltar que la mayoría de los vasos pélvicos, en general, pueden ser simplemente ligados a excepción de los vasos ilíacos comunes o externos, que deberán ser reparados para mantener la irrigación adecuada de las extremidades inferiores y que en muchos casos es suficiente la compresión para controlar el sangrado de forma definitiva.

Hemorragia postquirúrgica

Se refiere a la hemorragia que se manifiesta después de haber finalizado la intervención, ya sea de forma precoz o tardía:

La hemorragia precoz suele manifestarse en las primeras horas tras la intervención (nunca después de las primeras 24 horas) y se identifica por el aumento del débito de los drenajes o por aparición de signos de hipovolemia manifiesta (inestabilidad cefálica, hipotensión, taquicardia) o anemia progresiva en los sucesivos controles analíticos.

Las hemorragias tardías, ocurren habitualmente entre el 7º y 21º días, y raramente precisan el ingreso de la paciente en UCI, exceptuando aquellos casos en pacientes frágiles en que la anemia semi-aguda descompensa su patología de base (pacientes con cardiopatías, insuficiencia renal).

La causa más frecuente de hemorragia tardía en cirugía ginecológica es la producida por la reabsorción de la sutura a nivel de cúpula vaginal en caso de histerectomías.

Existen pues, dos escenarios clínicos: pacientes en los que se produce un accidente durante la cirugía y se origina una hemorragia masiva intraoperatoria, y aquellas pacientes que presentan un sangrado persistente, aunque de menor intensidad y se manifiesta en las primeras horas después de la intervención.

Ambas situaciones si no se solventan de forma efectiva conducirán al shock hemorrágico.

Fases del shock hemorrágico

El choque hemorrágico es una afección fisiopatológica producido por la pérdida rápida y significativa del volumen intravascular, lo que conduce secuencialmente a la inestabilidad hemodinámica, disminución en el suministro de oxígeno, disminución de la perfusión tisular, hipoxia celular, daño celular y afección a órganos, en síndrome de disfunción multiorgánica y puede terminar en la muerte.

La gravedad de la hemorragia acontecida y la calidad de la resucitación serán factores determinantes en la aparición de un colapso circulatorio.

Existen 4 fases del shock hemorrágico que se correlacionan con la mortalidad y la necesidad de transfusión:

Fase I: Se produce cuando la pérdida hemática no supera el 15% de la volemia (<750cc).

Estudios experimentales con animales muestran que existe un tiempo máximo en hipotensión mantenida por pérdida hemática severa, tras la cual será imposible su supervivencia, este fenómeno se conoce como shock irreversible.

No se conoce con exactitud el mecanismo de acción y se teoriza que puede ser debido al daño miocárdico, la circulación de factores que deprimen el corazón o la vasodilatación mantenida de las arteriolas

En esta fase la paciente se mantiene normotensa mediante fenómenos compensatorios, aunque la sedestación suele ser mal tolerada. Existe vasoconstricción periférica e hipoperfusión de determinados órganos no esenciales con alta tolerancia al insulto anóxico como la piel, el tejido adiposo y el sistema músculo esquelético.

Fase II: Se produce cuando la pérdida hemática se encuentra entre el 15% y el 30% de la volemia (750-1500cc).

Se presenta hipotensión, a veces de manera abrupta, como resultado de la disminución del tono simpático. Simultáneamente, la frecuencia cardíaca tiende a elevarse por encima de 100 latidos por minuto, y se observa una reducción en la producción de orina.

La necesidad de oxígeno tisular produce la apertura de los capilares, disminuyen la presión venosa central y el gasto cardíaco. El metabolismo celular pasa de aerobio a anaerobio, acumulando ácido láctico y potasio en espacio intersticial.

Se afectan órganos que toleran mal la hipoperfusión: hígado, páncreas, bazo, riñones.

Fase III: Se produce cuando se pierde 30%-40% del volumen circulante (>1.5 litros).



La tensión sigue bajando, aunque generalmente se estabiliza alrededor de los 60 mmHg. La frecuencia cardíaca aumenta por encima de los 120 latidos por minuto, aparece una taquipnea franca (>30 respiraciones/minuto). La paciente está anúrica y confusa.

La acidez del medio, más el enlentecimiento circulatorio, llevan a un aumento de la viscosidad sanguínea que favorece la coagulación intravascular con consumo de factores de coagulación y liberación de enzimas líticas que llevan a la autólisis.

Aparece confusión. Empieza la afectación de órganos esenciales como el corazón, los pulmones y el cerebro.

Fase IV: Si la hipovolemia no se corrige los mecanismos compensatorios fallan y se produce el colapso cardíaco, usualmente irreversible y letal.

Durante este proceso los polimorfonucleares tienden a adherirse a la superficie del endotelio produciendo un secuestro en la microcirculación de los leucocitos.

Estos tres factores (la disminución del gasto cardíaco, la vasoconstricción periférica y el secuestro de los leucocitos) influyen negativamente en el daño tisular. Los tejidos en caso de hemorragia severa mantenida estarán severamente hipoperfundidos; habrá un aumento del ácido láctico y de los parámetros inflamatorios.

Finalmente, se producirá un fallo orgánico múltiple con un colapso cardiorespiratorio y la muerte de la paciente.

Respuesta al shock hipovolémico

Durante una hemorragia, el organismo despliega diversos mecanismos fisiológicos para contrarrestar la disminución del volumen sanguíneo, preservar la presión arterial y asegurar la oxigenación tisular.

Los barorreceptores del arco aórtico y carotídeos desempeñan un papel crucial al detectar cambios en el volumen intravascular, activando el sistema simpático para mantener la perfusión del cerebro y el corazón. La consecuente secreción de catecolaminas suprarrenales, como adrenalina y noradrenalina, induce vasoconstricción, taquicardia y un aumento del débito cardíaco.

En caso de insuficiencia de estos mecanismos, la disminución de la presión intraauricular cardíaca conlleva a un incremento de la hormona antidiurética (ADH). Esto desencadena vasoconstricción renal, activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y, por ende, retención de sodio y agua.

De esta manera, el sistema neuroendocrino regula la hemostasia, controlando la contractilidad cardíaca, el tono vascular, la respuesta hormonal al estrés, la depleción de volumen y los cambios en la microcirculación periférica.

Estos cambios fisiológicos adaptativos pueden tener consecuencias contraproducentes:

Acidosis metabólica: La vasoconstricción periférica, mediada por el aumento de catecolaminas, impulsa el metabolismo anaerobio, generando un aumento de ácido láctico y, por ende, acidosis. La reducción en la producción de ATP afecta diversos procesos metabólicos celulares.

La acidosis resultante tiene varios efectos adversos, como coagulación intravascular diseminada, depresión de la contractilidad miocárdica, arritmias ventriculares, prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina, así como disminución de la actividad del factor V de la coagulación.

Hipotermia: La falta de irrigación de los tejidos conduce a la hipotermia, definida como una temperatura corporal central inferior a 35 °C. Este estado aumenta la mortalidad debido a la depresión cardíaca,

disminución de la función renal y desviación a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina, contribuyendo a la hipoxia tisular y a la acidosis metabólica.

Coagulopatía: Se produce una depleción, inactivación y dilución de los factores de coagulación, generando una coagulopatía multifactorial que aumenta la mortalidad.

Hipocalcemia: La hipocalcemia en el contexto del shock hemorrágico es multifactorial y está relacionada con la interacción de varios procesos fisiológicos y tratamientos médicos.

Durante el shock, se produce una disminución de la secreción de la hormona paratiroidea (PTH) involucrada en el equilibrio del calcio. Simultáneamente, se produce inhibición de procesos enzimáticos que participan en el metabolismo del calcio.

La reposición de volumen produce hemodilución y contribuye a la hipocalcemia, así como, la administración de hemocomponentes que contienen citrato.

La hipocalcemia tiene efectos adversos en la coagulación y la función cardíaca, siendo causa de arritmias.

Alteración inmunológica: Se produce un aumento de la respuesta inflamatoria provocada por la activación de la cascada de complemento y la liberación de mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral (TNF-alfa) y diversas interleuquinas.

Esta respuesta inmunológica patológica conlleva un aumento de la actividad de los neutrófilos, linfocitos, macrófagos y monocitos, lo que contribuye a un aumento de las infecciones postoperatorias en pacientes que han padecido una hemorragia severa.

Tratamiento del shock hemorrágico

El tratamiento del choque hemorrágico se basa fundamentalmente en el reconocimiento rápido de la entidad, en la corrección de la agresión mediante cirugía si procede, el establecimiento de medidas de sostén vital y la atención de las consecuencias del estado de shock.

Valoración inicial

La paciente que ingresa en UCI tras un sangrado severo presenta comúnmente acidosis metabólica, hipotermia y coagulopatía, que conjuntamente con la hipocalcemia son los causantes de la morbimortalidad de estas pacientes.

La valoración inicial se basa en la anamnesis, cuando sea posible, la revisión de la historia clínica, la toma de constantes vitales (incluyendo la presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria) y pruebas de laboratorio. La determinación del exceso de bases (EB) se presenta como una herramienta útil para identificar el shock hipovolémico y evaluar la necesidad de transfusión de hemoderivados. Se ha establecido que un nivel de exceso de base de -12.5 o menos, indica compromiso de la coagulación.

Existen múltiples escalas para valorar la magnitud de la hemorragia, entre ellas, la escala Advanced Trauma Life Support descrita hace más de 20 años por el American College of Surgeons que sigue siendo de utilidad para estimar la pérdida sanguínea y determinar el mejor tratamiento (**Tabla I**). Mediante esta escala, basada en variables clínicas, sin precisar datos de laboratorio, se clasifica al paciente en 4 grados de shock hemorrágico:

Pruebas de laboratorio

Un diagnóstico rápido y veraz de coagulopatía, la anemia y el grado de acidosis es imprescindible para el abordaje inicial y de las complicaciones de la paciente con sangrado moderado-severo.

Tabla I. Escala Advanced Trauma Life Support (American College of Surgeons)

	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
Pérdida sanguínea	Hasta 750 ml	750-1000 ml	1500-2000 ml	>2000 ml
% pérdida	<15%	15%-30%	30%-40%	>40%
FC	< 100 lpm	100-120 lpm	120-140 lpm	>140 lpm
PA	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
Pulso arterial	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia respiratoria	14-20	20-30	30-40	>35
Diuresis (ml/h)	>30	20-30	5-15	Insignificante
SNC	Ansiedad leve	Ansiedad grave	Ansiedad, confusión	Confuso, letárgico

Entre los datos de laboratorio que son más útiles para la valoración del paciente con hemorragia severa, se dispone de la determinación de los parámetros convencionales como la hemoglobina (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), fibrinógeno y plaquetas).

Además, la utilización de test viscoelásticos, como la tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM) permiten valorar las propiedades viscoelásticas de la sangre de manera dinámica y global, integrando las pruebas de coagulación convencionales con la función plaquetaria dando una idea más certera de la fisiología de la hemostasia, permitiendo la identificación del defecto subyacente de la cascada de la coagulación, facilitando las decisiones sobre el tratamiento.

Aunque la metodología de la TEG y la ROTEM son distintas, sus fundamentos y sus ventajas son parecidas, la elección entre una técnica u otra a menudo depende de la disponibilidad y las preferencias del equipo clínico.

Las técnicas viscoelásticas parecen correlacionarse mejor con la gravedad de la hemorragia y la necesidad de transfusión con la ventaja añadida de ser más rápidas.

Sueroterapia

Se debe iniciar una terapia precoz con fluidos en la paciente con hemorragia grave e hipotensión, con el objetivo de restaurar y mantener la perfusión tisular, compensando la pérdida de volumen sanguíneo y previniendo o, al menos, retrasando la aparición del shock hipovolémico y sus complicaciones (fallo renal agudo, distrés de distrés respiratorio "SDRA", fallo multiorgánico).

Se recomienda realizar, preferentemente, la fluidoterapia con soluciones cristaloides e isotónicas donde la cantidad de cloro se encuentre dentro de los límites fisiológicos (96-106 mEq/l).

La administración de determinados coloides en pacientes con hemorragia severa es controvertida. La administración de hidroxietilalmidones se ha asociado a disfunción renal

y aumento de mortalidad en pacientes con shock séptico, pero no en pacientes con shock hemorrágico.

En caso de administrar coloides, se deben respetar las dosis establecidas por cada solución y paciente (no sobrepasar la dosis de 33-50ml/kg/24 horas en función del tipo de solución).

Monitorización del volumen a infundir

La cantidad de fluidos a administrar se debe calcular en función de la pérdida hemática acontecida y de la respuesta hemodinámica a la reposición.

La presión venosa central (PVC) tiene escaso valor para determinar la respuesta hemodinámica a la carga de volumen.

Siendo la medición del gasto cardíaco la mejor herramienta para la monitorización de la respuesta a la carga de volumen, la ausencia del incremento de éste como respuesta a la carga de volumen, indica que se han alcanzado las mesetas en la curva de función cardiovascular y que se debe restringir la administración de fluidos.

El uso de variables dinámicas como, la variación del volumen sistólico (VVS) y la variación de la presión de pulso, utilizadas para medir la precarga en pacientes con ventilación mecánica y ritmo cardíaco estable, han demostrado tener un buen valor predictivo sobre la respuesta del paciente a la infusión de volumen. Se recomienda su uso en pacientes con hemorragia severa que no responde a la terapia inicial de volumen.

Se recomienda la medición secuencial de la función cardíaca en la paciente en shock mediante ecocardiografía antes que otras mediciones más invasivas.

En aquellos casos donde se sospecha que la paciente todavía tiene sangrado, el objetivo de la fluidoterapia es mantener

tensiones arteriales sistólicas TAS alrededor de 90 mmHg (reanimación hipotensiva) hasta que se haya resuelto el origen de la hemorragia.

Transfusión de hemoderivados

En caso de hemorragia masiva (HM), se recomienda simultáneamente a la corrección de la volemia, la administración precoz de hemoderivados incluyendo concentrado de hematíes (CH), plasma fresco (FP), plaquetas (PF) y fibrinógeno.

La definición de hemorragia masiva es controvertida y en muchas ocasiones arbitraria, subjetiva y con escaso valor clínico.

Un grupo de expertos en que se incluían intensivistas, hematólogos y anestesiólogos (6) acordaron que la definición que mejor se ajusta a HM es la pérdida sanguínea superior a 150 ml/min. Dicha definición se basa en la capacidad de cuantificar el sangrado, hecho que rara vez es posible.

Otras definiciones son:

- Hemorragia que precisa la transfusión de 4 más de concentrados en 1 hora.
- Pérdida de 1 volumen sanguíneo en 24 horas. Definición subjetiva y poco útil para el clínico puesto que es retrospectiva. El volumen sanguíneo de una mujer adulta es de aproximadamente 70 ml/kg de peso.
- Hemorragia mayor que amenaza la vida y da resultado una transfusión masiva (más de 10 hemo concentrados en menos de 24 horas).
- Los criterios de transfusión varían según la situación clínica, el volumen y la rapidez de pérdida hemática, así como las necesidades individuales del paciente.
- La transfusión de hemoderivados no está exenta de efectos secundarios y riesgos como se resume en la [Tabla II](#).

Transfusión de concentrados de hematíes

La decisión de transfundir debe basarse en una combinación de parámetros clínicos y de laboratorio. A continuación, se exponen una serie de criterios generales que pueden ayudar a considerar la necesidad de transfusión:

Transfundir con valores de Hb < 60-70 g/litro en paciente sano.

Transfundir con valores de Hb < 80 g/l. Signos de hipoperfusión tisular (aumento del lactato) o signos de descompensación cardiovascular.

Transfundir con valores de Hb < 90 en paciente con antecedentes de cardiopatía isquémica.

Plasma fresco

La transfusión de plasma fresco (PFC) en el contexto de hemorragia severa se debe realizar de forma precoz para prevenir y tratar la coagulopatía.

A modo de guía se recomienda administrar cuando la paciente sangre más de >150 ml/min o requiera más de 2 hemo concentrados en 15 min., cuando exista sospecha de coagulopatía (TP/TTPPa >1.5 y/o fibrinógeno <100mg/dl) o se objetive un sangrado intraoperatorio microvascular difuso.

La dosificación recomendada es de 15-20 ml/kg.

Administración de plaquetas

No existe evidencia de un umbral específico de recuento plaquetario que garantice la hemostasia en pacientes ginecológicas; sin embargo, se ha llegado a un consenso de mantener un recuento superior a 50,000 u/l en casos de sangrado activo, e incluso se sugiere considerar cifras superiores a 75,000 u/l si el sangrado persiste en el

rango de 50,000-75,000 u/l.

En cuanto a la dosificación y la frecuencia de administración de plaquetas, no hay pautas claramente establecidas, y los estudios no muestran diferencias significativas entre el uso de plaquetas obtenidas por aféresis ABO de un solo donante en comparación con un pool obtenido de 4-5 concentrados de sangre total. Se propone una dosis inicial de 4-8 concentrados de plaquetas (equivalentes a 1-2 pools) con ajustes posteriores basados en resultados de laboratorio y la evolución clínica.

Algunos estudios han demostrado que, en pacientes con trombocitopenia y hemorragia severa, elevar el hematocrito por encima del 30% reduce el riesgo de hemorragia. Por lo tanto, se recomienda administrar plaquetas después de la infusión de concentrados de hematíes y plasma fresco.

Albúmina

No se recomienda su empleo sistemático de albúmina. La solución al 5% es la única indicada para la reposición de volumen.

Fibrinógeno

Es el principal sustrato de la coagulación y el factor más abundante en el plasma, sin embargo, su concentración disminuye más precozmente tras una hemorragia grave.

Los valores pueden ser erróneos en las muestras de pacientes hemo diluidos, y especialmente en aquellos en los que se han administrado coloides.

Se recomienda su medición mediante el método de claus o mediante determinaciones viscoelásticas.

Se deben mantener unos valores superiores a 2g/l

La dosis debe individualizarse en función de la severidad de la hemorragia, así como de la concentración de fibrinógenos plasmáticos. La dosis se calcula mediante la siguiente fórmula:

DOSIS (g)- incremento de Fb deseado (g/l)
x volumen plasmático (l).

Se asume un volumen plasmático de 0,04 l/kg.

Cada gramo aumenta aproximadamente 0,25-0,28 g/l. Dosis inicial recomendada de 25-50 mg/kg.

Factor VIIa

No se recomienda como medida rutinaria de primer nivel en el tratamiento del shock hemorrágico.

Indicado para profilaxis y tratamiento de hemorragia en pacientes con hemofilia congénita A o B, déficit congénito de factor VII y hemofilia adquirida a una dosis de 90 mcg/kg cada 2 horas hasta el cese del episodio hemorrágico.

Fuera de indicación ha demostrado antagonizar el efecto de numerosos anticoagulantes incluyendo los nuevos anticoagulantes orales y anti vitamina K.

Incrementa el riesgo trombótico por lo que sólo se puede considerar apropiado su uso en pacientes con complicaciones hemorrágicas que estén recibiendo tratamiento con anticoagulantes que carezcan de antídoto específico o en aquellos en los que la hemorragia sea incoercible a pesar de haber aplicado todas las medidas necesarias.

Ácido tranexámico

Se recomienda la administración precoz en las 3 primeras horas en pacientes con hemorragia masiva secundaria a trauma. La dosis inicial recomendada en

el paciente adulto es de 1g en 10 minutos, más una perfusión de un gramo cada 8 hrs. Recientemente, se ha comprobado la eficacia también en la hemorragia postparto.

Complejo protrombínico

No se recomienda como primera opción aunque se podría emplear en casos seleccionados en el contexto de falta de disposición de plasma fresco o si el paciente presenta signos de sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO) o riesgo de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI).

- El PFC requiere una dosificación de 15-20 ml/kg para normalizar el INR, por lo que se puede producir una sobrecarga de volumen. Además, el 25% de los factores se pierden durante su inactivación y se necesitan 30-45 minutos para su descongelación.

Se recomienda el empleo de concentrados de complejo protrombínico (CPP) en pacientes en tratamiento con anti vitamina K para la reversión rápida de su efecto. La dosis es 50 UI/kg (25 UI/Kg si alto riesgo trombótico) asociado a 10 mg de vitamina k 10 mg. No se debe emplear si el INR es inferior a 1,5.

La administración de CPP con niveles de fibrinógeno inferiores a 2 g/l no garantiza una buena hemostasia.

Tratamiento de la hipotermia

La hipotermia aumenta la morbimortalidad de las pacientes con sangrado severo.

Por debajo de los 35° empeora el metabolismo hepático, disminuyen los factores de la coagulación, se inhiben determinadas reacciones de la cascada de la coagulación y se afecta la agregación plaquetaria.

Se debe evitar la pérdida de calor e hipotermia.

Tabla II. Complicaciones de la administración de hemocomponentes

Reacción transfusional febril no hemolítica	<p>Se produce una reacción febril sin hemólisis. Su causa es la presencia de anticuerpos frente a leucocitos del donante por lo demás compatible o por las citoquinas liberadas durante el transporte de los hemocomponentes, especialmente las plaquetas. Estas reacciones son más habituales en múltiparas y politransfundidos y se manifiestan clínicamente como fiebre con escalofríos y en ocasiones cefalea y dorsalgia. El tratamiento es con antitérmicos y antihistamínicos y parar inmediatamente la transfusión para investigar que no se trate de una reacción transfusional hemolítica aguda.</p>
Reacción transfusional hemolítica aguda (RTHA)	<p>Esta reacción, que puede resultar fatal, generalmente se debe a incompatibilidad ABO. Los síntomas incluyen fiebre, escalofríos, rubor facial, dolor y, en casos graves, shock. La hemólisis intravascular puede llevar a hemoglobinuria, lesión renal aguda y coagulación intravascular diseminada. Se requiere una respuesta inmediata, deteniendo la transfusión y administrando tratamiento de apoyo para mantener la presión arterial y el flujo sanguíneo. La incompatibilidad ABO es la causa más frecuente debida a errores en la transfusión (etiquetado o durante la prueba de compatibilidad). En casos de producirse en pacientes anestesiados es posible que únicamente se manifieste por hipotensión (común en pacientes que requieren transfusión), empeoramiento de la hemorragia y orina colúrica.</p>
Enfermedad de injerto contra huésped (EICH)	<p>Asociada principalmente con transfusiones de productos que contienen linfocitos inmunocompetentes a un receptor inmunodeprimido. Se previene mediante la irradiación de los hemoderivados. Los síntomas suelen ser tardíos (4-30 días después de la transfusión) incluyen fiebre, erupción, vómitos, diarrea y afectación hepática. La mortalidad es alta, y no hay un tratamiento específico.</p>
Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO)	<p>Una complicación subestimada pero potencialmente fatal, más común en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal. Se caracteriza por una entrada rápida de volumen intravascular, causando signos de insuficiencia cardíaca (p ej. disnea, estertores...). El tratamiento implica detener la transfusión, administrar diuréticos y, en casos graves, recurrir a furosemida. La prevención se centra en transfusiones lentas y la identificación de pacientes de alto riesgo.</p>
Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TALI)	<p>Una complicación infrecuente causada por anticuerpos anti-HLA o anti granulocíticos en la sangre donada. Puede causar edema pulmonar no cardiogénico y síntomas respiratorios agudos. La radiografía muestra un edema pulmonar no cardiogénico. El tratamiento de sostén generalmente conduce a la recuperación. NO está indicado el uso de diuréticos.</p>
Reacciones alérgicas	<p>Es relativamente común la aparición de una reacción alérgica a un componente desconocido, generalmente, alérgenos del plasma donante. Suelen ser reacciones leves que incluyen inestabilidad cefálica, urticaria, edema y fiebre. En casos excepciones disnea, sibilancias e incontinencia (espasmo de la musculatura lisa).</p>
Alteración de la Afinidad por el Oxígeno	<p>Poca evidencia de relevancia clínica, excepto en situaciones específicas como exanguinotransfusiones en recién nacidos.</p>
Reacción Hemolítica Tardía	<p>Puede ocurrir semanas después de la transfusión en pacientes sensibilizados. A menudo es leve y autolimitada. Existen signos analíticos de hemólisis (aumento de LHD y bilirrubina) y una prueba de antiglobulina directa positiva.</p>
Complicaciones Infecciosas	<p>Se abordan riesgos de contaminación bacteriana, hepatitis, HIV, CMV y otras infecciones transmitidas por transfusión.</p>
Púrpura Posttransfusional	<p>Rara, pero grave, caracterizada por una disminución rápida del recuento de plaquetas después de la transfusión de eritrocitos. El tratamiento incluye inmunoglobulinas IV y la evitación de transfusiones adicionales.</p>

En caso de politransfusión se recomienda el uso de calentadores de infusión rápida (imprescindibles en caso de transfusión masiva) y considerar los sistemas de calentamiento extracorpóreo en paciente con hipotermia severa y alto riesgo de parada cardíaca.

Hipocalcemia

La hipocalcemia en las primeras 24 hrs. podría estar relacionada con un aumento de la mortalidad y mayor necesidad de politransfusión, por lo que se recomienda monitorizar los niveles de calcio en la paciente sangrante y mantener los niveles plasmáticos en el rango de la normalidad, administrando calcio si los niveles plasmáticos son menores a 0,9 mmol/l.

Recomendaciones

El abordaje de las complicaciones hemorrágicas exige una actuación rápida y un manejo multidisciplinar.

Se recomienda la realización de protocolos específicos para el manejo de hemorragia masiva en entornos quirúrgicos, adaptándose a las condiciones particulares de cada centro.

Puesto que la prontitud de la respuesta es crucial, se sugiere la relación de formación continua que incluya simulacros y sesiones de formación práctica.

Referencias

1. Cabero, L., Saldívar Rodríguez, D., Guzmán López, A. & Garza Leal, J. G. (2022). Urgencias en ginecología. <http://eprints.uanl.mx/id/eprint/25239>
2. Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Complications of hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 2013 Mar;121(3):654-673
3. *Colomb. Med.* vol.52 no.2 Cali Apr./June 2021 Epub June 30, 2021
4. Cotton BA, Faz G, Hatch QM, Radwan ZA, Podbielski J, Wade C, et al. Rapid thrombelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission. *J Trauma.* 2011;71:407---14, discussion: 14-7
5. Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platten S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med.* 2011;39:2652---8.
6. Ho CH. The hemostatic effect of adequate red cell transfusion in patients with anemia and thrombocytopenia. *Transfusion.* 1996;36:290-133. Valeri CR, Cassidy
7. Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, Paniagua P, Páramo JA, Quintana M, Torradella P. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). *Med Intensiva.* 2015 Nov;39(8):483-504.
8. Llau JV, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS) *Med Intensiva.* 2015.
9. Rutherford EJ, Morris JA Jr, Reed GW, Hall KS. Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J Trauma.* 1992; 33: 417-423.
10. Tanos V, Berry KE, Frist M, Campo R, DeWilde RL. Prevention and Management of Complications in Laparoscopic Myomectomy. *Biomed Res Int.* 2018 Mar 5;2018:8250952.

Ascitis aguda en cáncer de ovario

29



Francisco Javier De la Torre Fernández De Vega, Oscar Vidal Gutiérrez

Introducción

El cáncer epitelial de ovario (COE) afecta a más de 300.000 nuevos casos anualmente en todo el mundo. A pesar de su baja incidencia, tiene una alta tasa de mortalidad de más de 200.000 muertes en 2020, siendo el cáncer ginecológico más letal. El 60%-70% de los diagnósticos ocurren en la etapa de carcinomatosis peritoneal y el curso natural incluye recaídas secuenciales, lo que conduce a una probabilidad cada vez mayor de recaída de la resistencia al platino.

Es una neoplasia maligna muy heterogénea y en la mayoría de los casos se diagnostican en estadios avanzados (**Figura 1**) presentando a menudo acumulación de líquido en la cavidad abdominal (Ascitis -del griego askos que significa saco/bolsa peritoneal-), en el momento del diagnóstico.

Aunque la definición de ascitis maligna refractaria (AMR) no se encuentra ampliamente difundida, se considera que es aquella que persiste, recurre tempranamente y no puede ser prevenida tras las terapias de primera línea. La presencia de ascitis maligna se correlaciona con el deterioro de la calidad de vida (distensión abdominal, dolor, anorexia, náuseas, vómito, fatiga, edema, disnea) y con un mal pronóstico.

En estadios avanzados de cáncer o recurrencia sin opción curativa, es fundamental proporcionar manejo paliativo enfocado en la calidad de vida.

Si bien la metástasis del cáncer de ovario puede ocurrir por vía hematogénea o por vía linfática, la mayoría de los cánceres de ovario se

diseminan principalmente a través de la cavidad peritoneal. Esta diseminación transcelómica facilita un proceso más eficiente de metástasis, ya que las células malignas siguen la dinámica del líquido peritoneal hasta el revestimiento mesotelial que recubre la cavidad donde se implantan. Esta metástasis “pasiva” da como resultado la distribución de depósitos celulares preferentemente en áreas donde se acumula líquido dentro del peritoneo cuando se está en posición supina (el saco de Douglas y región subfrénica derecha), así como el epiplón.

La ascitis como microambiente tumoral en el cáncer de ovario

El cáncer de ovario se caracteriza por un rápido crecimiento y diseminación de tumores intraperitoneales y los pacientes presentan una gran cantidad de ascitis en la cavidad peritoneal. La importancia del microambiente tumoral en la progresión del cáncer se ha reconocido cada vez más y desempeña un papel esencial en la mediación y el mantenimiento de las características del cáncer. La ascitis proporciona un microambiente tumoral local y está compuesta de células y materia acelular que modulan el comportamiento de las células cancerosas y contribuyen a la heterogeneidad del tumor en el cáncer de ovario. Los componentes celulares contienen células tumorales y células estromales (fibroblastos, células endoteliales o mesoteliales, adipocitos, células madre derivadas de la médula ósea y células inmunitarias). Los factores acelulares (factores solubles) incluyen citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento

EXTENSIÓN: Clasificación en estadios de la FIGO (III-IV)

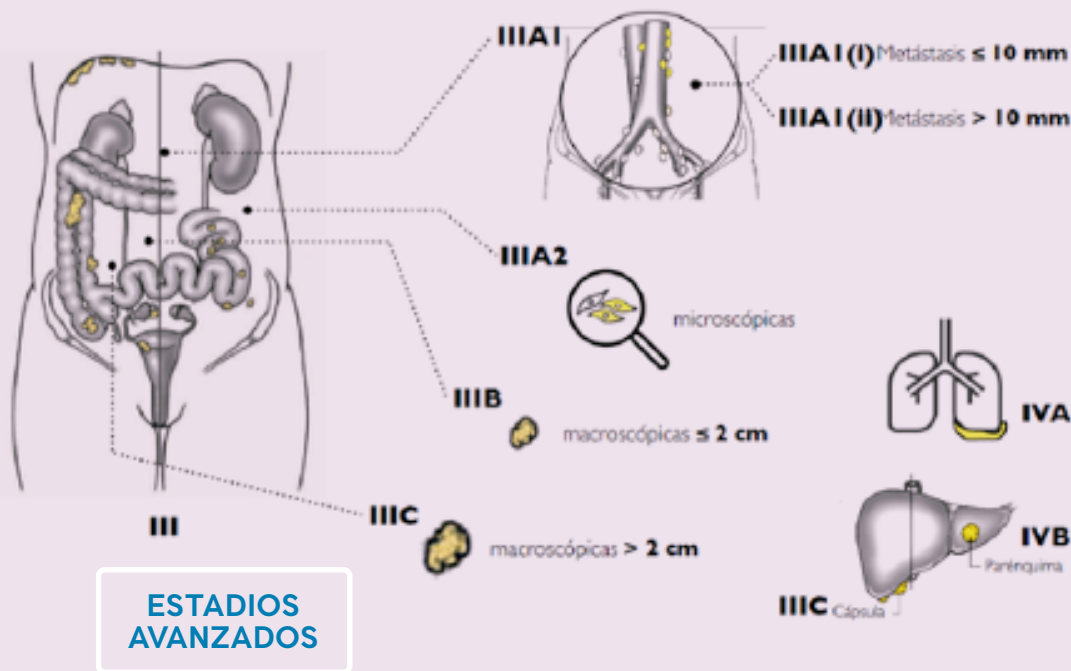


Figura 1 | Estadios avanzados de cáncer de ovario.

y proteinasas. Estos promueven el proceso metastásico, al reducir la fuerza de las uniones estrechas (a través de la regulación negativa de la expresión de E-cadherina, conexina, ocludina y desmogleína) y entre las células mesoteliales, ayudando así a la migración transmesotelial.

También hay evidencia de que la ascitis participa en la promoción de las uniones epiteliales-menquimatosas (EMT), al cambiar las células cancerosas hacia un fenotipo similar a las células madre. Las células madre cancerosas tienen la capacidad de autorrenovarse y diferenciarse, lo que reduce su vulnerabilidad a la quimioterapia, especialmente en los esferoides. Los esferoides celulares son agregados de células (tanto cancerosas como no cancerosas) que existen y pueden aislarse de ascitis asociada al cáncer de ovario. Se ha demostrado que los sistemas modelo de esferoides limitan la eficacia de los

fármacos citotóxicos clásicos y restringen el acceso a los quimioterapéuticos. La EMT ha sido implicada consistentemente como un importante contribuyente a la invasión, metástasis y quimiorresistencia del cáncer de ovario.

Patogenia

La patogénesis de la ascitis en el cáncer de ovario es compleja y multifactorial. Involucra varios factores como son: elevación de la presión hidrostática, disminución de la presión coloidosmótica, aumento en la permeabilidad capilar y escape de líquido a la cavidad peritoneal. Una mayor permeabilidad capilar en gran medida impulsada por la regulación positiva del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y por la capacidad de drenaje linfático del abdomen,

comprometida debido a la obstrucción de los estomas linfáticos del peritoneo por células tumorales.

Diagnóstico

Normalmente, la ascitis se manifiesta como distensión abdominal. Cuando el volumen sea mayor de 2-3 litros, su existencia es bien evidente, y se pone de manifiesto con la exploración física (**Figura 2**). Al examen físico se podrá encontrar:

- Signos abdominales: abombamiento de los flancos (pueden ser aparentes cuando existen de 500 a 1.000 ml de líquido en el abdomen). Para distinguir los flancos causados por ascitis de los ocasionados por obesidad, percutir los flancos, encontrándose matidez y el signo de la ola; signo del charco. La ascitis a tensión puede producir hernias abdominales.
- Signos extraabdominales: signos de efusión pleural (matidez a la percusión), usualmente sobre el lado derecho.
- Desplazamiento lateral y hacia arriba del ápex cardiaco de impulso máximo.
- Edema de las piernas, genitales y abdomen bajo que muchas veces preceden en semanas o meses a la aparición de la ascitis. Cantidades excesivas de líquido ascítico pueden llegar a producir dificultad respiratoria, debido a la elevación del diafragma.

En determinados casos será necesario el apoyo a través de estudios radiológicos para corroborar la presencia de líquido en cavidad abdominal, como la ecografía abdominal que es el método de elección (**Figura 3**), o la tomografía axial computarizada (TAC) (**Figura 4**) o la resonancia magnética nuclear (RMN).

La ecografía abdominal puede realizarse para detectar o excluir la presencia de líquido si el examen físico no es definitivo. A través de este método se pueden detectar colecciones ascíticas de 100 ml.



Figura 2 | Signos abdominales de las ascitis por cáncer de ovario.

La paracentesis diagnóstica es el método de confirmación y permite la obtención de líquido ascítico para estudio etiológico. El líquido de ascitis es analizado con fines diagnósticos con datos bioquímicos (recuento celular total, glucosa, PT, albúmina para determinar el gradiente sero-ascítico de albúmina, LDH, amilasa, TGs, Bilirrubina, ADA y/o pH) y microbiológicos (aerobios y anaerobios) y también terapéuticos.

Técnica

- En fosa ilíaca izquierda, en el punto de unión entre el 1/3 medio y el 1/3 externo de una línea imaginaria que une la cresta ilíaca anterosuperior izquierda con el ombligo.
- Deben evitarse punciones cerca de cicatrices quirúrgicas, ya que pueden existir adherencias del intestino con el peritoneo y puncionar un asa.
- Introducir la aguja perpendicular a la piel.

Indicaciones de paracentesis diagnóstica

1. Ascitis de reciente comienzo (diagnosticada por 1ª vez).
2. Cada nuevo ingreso en el hospital de todo paciente cirrótico con ascitis (el 10%-27% tienen una PBE).
3. Sospecha de infección: Dolor abdominal,

fiebre, leucocitosis, deterioro clínico o de función renal, hipoTA, nivel de conciencia.

4. Hemorragia digestiva: Por el riesgo de infección.

Contraindicaciones de la paracentesis

- Contraindicaciones relativas • Quick < 40 - 50 %.
- Plaquetas < 40.000
- Contraindicación absoluta • Signos de CID.

Complicaciones

- Hematoma de pared abdominal.
- Ascitis serohemática.

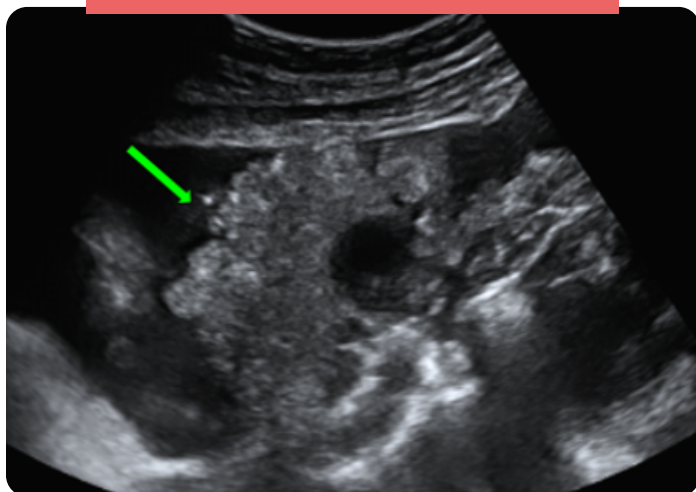


Figura 3 | Imagen ecográfica de ascitis por carcinomatosis ovárica.



Figura 4 | TAC de imagen tumoral ovárica y líquido peritoneal.

Se puede subdividir en trasudado o exudado dependiendo del desequilibrio entre las funciones de absorción y secreción y de la cantidad de proteínas que contenga el líquido de ascitis.

Trasudado: < 20 g.l-1 de albúmina.

Exudado: > 30 g.l-1 de albúmina. Cuenta de células sanguíneas de más de 250 /ml. Es más frecuente que los derrames con alto contenido en proteínas tengan un origen maligno, siendo causado por un intercambio capilar aumentado o anormal, asociado a veces a un drenaje linfático disminuido.

El desarrollo de ascitis mientras se recibe quimioterapia, o poco después de completar un ciclo de tratamiento, se considera un marcador de mal pronóstico y evidencia del probable desarrollo de quimiorresistencia. Sin embargo, no está claro si la ascitis es simplemente un síntoma del fracaso de la quimioterapia o si los componentes de la ascitis en sí son responsables del desarrollo de la quimiorresistencia.

Tratamiento

El tratamiento estándar de la ascitis maligna secundaria a cáncer de ovario, es tratada con cirugía citorreductora (**Figura 5**) seguida de quimioterapia con carboplatino y paclitaxel. A pesar de las tasas de respuesta inicialmente altas a este tratamiento estándar, la mayoría de los pacientes desarrollan enfermedad recurrente y la ascitis está presente en casi todas las recurrencias.

La calidad de vida en estos pacientes mejora principalmente con tratamientos paliativos ya que no hay un tratamiento antitumoral efectivo.

El tratamiento clínico de la ascitis asociada con tumores malignos es bastante diferente del de las asociadas con lesiones benignas. En cuanto al abordaje terapéutico del paciente debe tener en cuanto el riesgo potencial, los beneficios y

la esperanza de vida del paciente según su pronóstico. La mayoría de las pacientes con cáncer ovárico avanzado necesitan drenajes repetidos para la ascitis maligna. Las guías para el asesoramiento de los profesionales a cargo del drenaje de la ascitis habitualmente se diseñan a nivel local y por lo general no están basadas en la evidencia. El manejo de los drenajes que mejora la eficacia y la calidad de este procedimiento es clave para hacer recomendaciones que podrían mejorar la calidad de vida (CdV) de las mujeres en este período crítico de sus vidas.

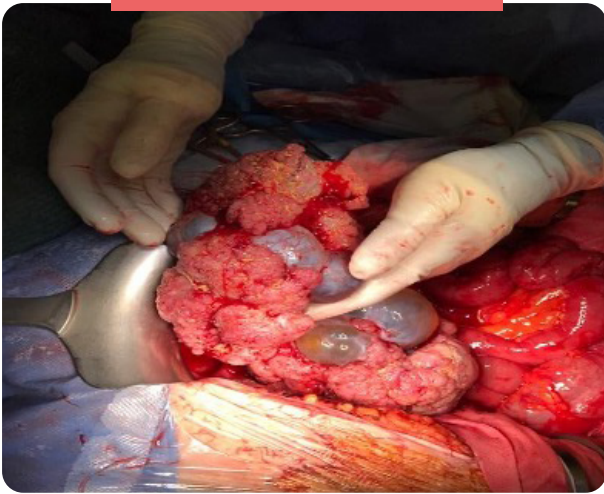


Figura 5 | Tratamiento quirúrgico de carcinoma de ovario.

Drenaje

El tratamiento de primera línea es la paracentesis, aunque no hay consenso ni límite de seguridad establecido para la cantidad de líquido drenado por sesión; algunos consideran segura la extracción de hasta 5 litros.

La infusión de albúmina posterior a la misma no está estandarizada, pues no se ha demostrado diferencia en términos de mortalidad. No obstante, independientemente del volumen extraído, generalmente se requieren paracentesis a repetición con un intervalo medio libre de punción de 7 a 11 días, lo que implica admisiones hospitalarias y riesgo de complicaciones.

En muchas ocasiones se usan complementariamente los diuréticos, que aunque son principalmente efectivos en ascitis por hipertensión portal no maligna, tienen una respuesta global del 44% en estudios no controlados, perdiendo su eficacia con el tiempo.

También se ha considerado el uso de catéteres permanentes de autodrenaje, tunelizados y no tunelizados; estos últimos son una estrategia costo-efectiva cuando un paciente requiere entre 9 y 10 paracentesis puesto que tienen menores tasas de complicación y una mediana de oclusión de 24, 7 días, aunque otras series indican una mayor vida útil.

La técnica de la paracentesis diagnóstica consiste en:

- Realizar toda la prueba en condiciones de estricta esterilidad.
- Infiltración de la piel con anestésico local.
- Los lugares idóneos para la punción son el cuadrante inferior izquierdo del abdomen y la línea media infraumbilical.
- El lugar escogido para la punción ha de ser mate a la percusión y situado bajo el nivel aire-líquido ascítico.
- El paciente se colocará en decúbito lateral o levemente incorporado en decúbito supino según sea la punción en fosa iliaca o línea medio clavicular.
- Se insertará la aguja (angiocatéter del 22) muy lentamente, aspirando con la aguja en reposo para evitar la aspiración de intestino o epiplón. En el momento que se sobrepase la serosa peritoneal el paciente sentirá dolor.

El tratamiento convencional de la ascitis maligna refractaria es un reto oncológico pues produce mejoría sintomática poco duradera. La terapia intraperitoneal ha sido evaluada en la ascitis por cáncer ovárico. Esta terapia incluye: isótopos radioactivos, quimioterapia con hipertermia y sin esta, terapia inmunológica, biológica y otras.

Los casos refractarios o con escasa respuesta son candidatos a drenaje del líquido ascítico a través de múltiples técnicas como colocación de drenaje semipermanente o permanente con o sin la ayuda de ecografía, valorando, previo procedimiento, las condiciones globales del paciente para obtener un máximo beneficio con un mínimo riesgo. Estos abordajes facilitan la administración de medicamentos intraperitoneales que permite mayores concentraciones, lo que evitaría efectos adversos sistémicos.

Respuesta a la ascitis según criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS):

- Remisión completa (RC): desaparición de la ascitis persistiendo por lo menos 4 semanas.
- Remisión parcial (RP): disminución del volumen de ascitis $\geq 50\%$, persistiendo por lo menos 4 semanas.
- Enfermedad estable (EE): volumen de ascitis ha disminuido $\leq 50\%$ o aumento menor al 25% a las 4 semanas de la inyección intraperitoneal.
- Enfermedad en Progresión (EP): volumen de ascitis aumenta $\geq 25\%$.
- Indeterminada (I): muerte por enfermedad avanzada muy temprano para evaluación o mejoría explicada por otro tratamiento.

El manejo intraperitoneal de la AMR en el escenario paliativo, donde los pacientes no pueden tolerar regímenes terapéuticos agresivos (cirugía citorrreductora) y el objetivo primordial es la mejoría en la calidad de vida.

Terapia intraperitoneal Radioisótopos

Los isótopos radioactivos introducidos en 1945 para terapia intraperitoneal tienen efectos letales sobre las células por mecanismos directos e indirectos sobre el ADN, generando fibrosis y obliteración de vasos pequeños en la superficie mesotelial. El oro coloidal radioactivo (Au198), el fosfato crómico (32P) y el radioisótopo más empleado en esta terapia es el Au198, con una casuística total reportada de más de 900

pacientes tratados. Su uso se ha descontinuado debido al perfil de seguridad, la exposición a radiación y a la compleja logística que ésta terapia conlleva.

Quimioterapia intraperitoneal

Los quimioterapéuticos intraperitoneales mecloretamina y tiotepa, mostraron resultados similares al Au198 con mayor facilidad técnica, menor costo y ausencia de toxicidad por radiación. El elevado peso molecular evita la reabsorción a la circulación, y las concentraciones intraabdominales elevadas del antineoplásico generan un mayor tiempo de exposición citotóxica minimizando la toxicidad sistémica. En la enfermedad peritoneal extensa, no citorrreducible se previene la recurrencia de la ascitis por erradicación de las células tumorales sobrenadantes, acción citostática y esclerosis extensa tras la destrucción de células malignas sobre la superficie mesotelial. Los medicamentos más utilizados actualmente, tanto en monoterapia como en combinación, son: cisplatino, 5-fluoracilo, carboplatino, paclitaxel, mitomicina C, mitoxantrona, bleomicina, docetaxel, entre otros. La respuesta es más efectiva en pacientes que respondieron previamente a la terapia sistémica, e incluso algunos investigadores han propuesto la combinación de las dos vías. Los principales efectos adversos son: irritación peritoneal severa, leucopenia, anemia y trombocitopenia.

Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

La HIPEC surgió dado que la hipertermia (41°C-43°C) ejerce un efecto sinérgico con antineoplásicos seleccionados, generando mayor penetración, fibrosis y reducción de quimio-resistencia. Además, ofrece actividad citotóxica per se y promueve una respuesta inmune mixta y un barrido mecánico de las células tumorales gracias a la tecnología de perfusión. Desde el 2001 y hasta la actualidad, la HIPEC es más utilizada por cirugía mínimamente invasiva dado que en estos pacientes el objetivo no es realizar resección quirúrgica.

Los efectos secundarios más comunes son: la fiebre, la hiperglicemia, la supresión de médula ósea, la distensión y el dolor abdominal. Adicionalmente, se deben tener en cuenta los riesgos asociados a la intervención quirúrgica, sin datos contundentes de la incidencia de estas complicaciones por el reciente uso de la HIPEC en este escenario; aunque es razonable presumir que son menores que aquellas descritas en cirugía más HIPEC. No existe evidencia de calidad para recomendar la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) como tratamiento primario de cáncer de ovario.

Citoquinas y otras inmunoterapias

Algunas citoquinas poseen actividad inmunomoduladora, antiangiogénica y antitumoral, usadas en el tratamiento de AMR, siendo el caso del interferón alfa y beta, éste último menos utilizado pero con la ventaja farmacocinética de mayor permanencia tras inoculación. En cambio, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) comparado frente a paracentesis, demostró mayores efectos adversos leves a moderados sin beneficio terapéutico.

La inmunoterapia puede producir síntomas constitucionales como: fiebre, fatiga, emesis, dolor, peritonitis, anemia y obstrucción intestinal.

Terapia biológica

En 1975 los anticuerpos monoclonales fueron desarrollados por Köhler y Milstein. Estos y otros anticuerpos biespecíficos (BsAb) han mostrado algunos resultados dosis dependientes en el tratamiento intraperitoneal de la AM. El bevacizumab (BVZ), un anticuerpo monoclonal importante por su papel antiangiogénico que está dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), ha demostrado ser efectivo en reportes de caso después de administración parenteral. Debido a que las concentraciones del VEGF en efusiones malignas superan por mucho las séricas, se consideró que la instilación intraperitoneal podría ser una vía más adecuada, comprobándolo en

experimentos preclínicos en modelos animales. En humanos ha sido utilizado con una respuesta hasta de 3 meses. Una nueva clase de BsAb no solo crea enlaces con las células tumorales, sino que genera activación simultánea de: células T, macrófagos, granulocitos, células dendríticas y natural killers. Los BsAb se consideran anticuerpos trifuncionales (TrAb) capaces de activar citotoxicidad inducida por el complejo mayor de histocompatibilidad no restringido sin requerir preactivación o coestimulación.

El TrAb más estudiado es el catumaxomab (CA), derivado híbrido dirigido contra la molécula de adhesión de las células epiteliales (EpCAM), indispensable para procesos de proliferación, diferenciación y adhesión, encontrándose sobreexpresada entre el 70% y 100% de las células tumorales en AMR, pero no se expresa en células mesoteliales normales, por lo que la administración intraperitoneal del CA ofrece la ventaja de una terapia locoregional específica sobre células tumorales EpCAM+. Fue aprobado por la Agencia de Medicina Europea para tratamiento intraperitoneal de AMR en pacientes EpCAM+ cuando el tratamiento estándar no está disponible o no es posible, convirtiéndola en la única droga aprobada para esta entidad.

Otras terapias intraperitoneales

Las metaloproteinasas comprenden un grupo de enzimas usadas por el tumor para degradación y remodelación de matrices tisulares durante la diseminación metastásica, las cuales, pueden ser inhibidas por el inhibidor de matriz de metaloproteinasas (MMPis) batimastat (BB94), que además bloquea la angiogénesis, convirtiéndose en opción terapéutica.

La terapia fotodinámica (PTD) intraperitoneal utiliza un fotosensibilizador que captura la energía de la luz y la transfieren al oxígeno, generando especies reactivas que conllevan a necrosis o apoptosis celular, daño vascular y estimulación de inmunidad antitumoral.

Conclusión

La ascitis brinda la oportunidad de desarrollar opciones de tratamiento disponibles para pacientes con cáncer de ovario no solo a través de su función potencial como medio de biopsia líquido, sino también como sustrato en el cual se pueden identificar nuevos objetivos farmacológicos.

La AMR continúa siendo un problema clínico difícil de afrontar, donde las terapias convencionales proporcionan alivio sintomático temporal, con supervivencias que van desde 1 a 6 meses.

La terapia intraperitoneal utiliza diversas técnicas para la infusión de medicamentos dentro de la cavidad abdominal luego del drenaje del líquido ascítico. Desde punciones guiadas por puntos anatómicos, métodos quirúrgicos abiertos y laparoscópicos, así como, la colocación de los catéteres por vía ultrasonográfica, haciendo de ésta una excelente alternativa para las pacientes en escenario paliativo teniendo en cuenta que es un manejo local que disminuye los efectos adversos sistémicos.

Múltiples fármacos han sido utilizados aunque los más prometedores por sus tasas de éxito son la HIPEC y el uso de CA, siendo este último el único medicamento aprobado para esta indicación por una entidad reguladora.

Además, varios estudios han demostrado la viabilidad, seguridad y buena tolerancia del PIPAC. En el contexto paliativo después de la quimioterapia de primera línea, la quimioterapia en aerosol intraperitoneal presurizado (PIPAC) con un protocolo de cisplatinoxorrubicina es actualmente una opción segura. La eficacia oncológica aún no se ha evaluado.

Referencias

1. Kipps E, Tan DSP, Kaye SB. Meeting the challenge of ascites in ovarian cancer: new avenues for therapy and research. *Nat Rev Cancer*. 2013;13:273-82.
2. Kurnit KC, Fleming GF, Lengyel E. Updates and new options in advanced epithelial ovarian cancer treatment. *Obstet Gynecol* 2021;137(1):108- 121.
3. Ohsuga, T., Yamaguchi, K., Kido, A., Murakami, R., Abiko, K., Hamanishi, J. et al. Distinct preoperative clinical features predict four histopathological subtypes of high-grade serous carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *BMC Cancer* 2017, 17, 580 .
4. Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. *World J Gastrointest Surg*. 2012;4:87-95.
5. Seeber A, Martowicz A, Spizzo G et al. Soluble EpCAM levels in ascites correlate with positive cytology and neutralize catumaxomab activity in vitro. *BMC Cancer* 2015; 15: 372.
6. Shield K, Ackland ML, Ahmed N, Rice GE. Multicellular spheroids in ovarian cancer metastases: biology and pathology. *Gynecol Oncol* 2009; 113: 143-8.

Torsión aguda de quiste ovárico

30

Miquel Martra Celma, Guillem Cabero Riera



Introducción

La torsión ovárica constituye una urgencia ginecológica crítica que demanda una identificación e intervención inmediatas. Representando el 2.7% de las emergencias ginecológicas, la torsión anexial (TA) afecta, principalmente, a mujeres en edad fértil, pero no es exclusiva de este grupo demográfico, ocurriendo ocasionalmente en niñas premenárquicas y mujeres posmenopáusicas.

La torsión anexial se manifiesta, a menudo, de forma inespecífica como un dolor abdominal bajo repentino. El diagnóstico tardío, lamentablemente común, puede llevar a un daño irreversible y a la pérdida de la función ovárica o de las trompas de Falopio.

Su naturaleza elusiva y sus presentaciones variadas exigen una comprensión integral entre ginecólogos e intensivistas. Este capítulo tiene como objetivo proporcionar una exploración exhaustiva de la torsión ovárica, abarcando su epidemiología, factores de riesgo, etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico diferencial, modalidades diagnósticas y estrategias óptimas de manejo.

Epidemiología y factores de riesgo

La torsión anexial constituye el 2.7% de las emergencias ginecológicas, manifestándose predominantemente, en mujeres en edad fértil. Sin embargo, su ocurrencia en niñas premenárquicas y mujeres posmenopáusicas es notable (17.2% de los casos)

Los factores de riesgo incluyen:

- Tumorações anexiales >5 cm.
- Estimulación ovárica en pacientes en tratamiento de reproducción asistida.
- Embarazo.
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Torsión anexial previa.
- Ligadura tubárica.
- Histerectomía con preservación de anejos.

Etiopatogenia

El ligamento útero-ovárico y el ligamento infundibulopélvico desempeñan un papel crucial en el soporte del ovario y en la prevención de la torsión ovárica.

Los ligamentos infundíbulo-pélvicos mantienen el ovario en su posición lateral y posterior respecto al útero, mientras que el ligamento útero ovárico lo fija al útero.

La disposición y estructura de estos ligamentos evitan que el ovario realice movimientos de torsión significativos alrededor de su eje. Sin embargo, en ciertas condiciones, como anomalías anatómicas, tumores, o quistes ováricos, estos ligamentos pueden volverse menos efectivos en la prevención de la torsión, lo que puede conducir a la condición de torsión ovárica.

El suministro sanguíneo del ovario se realiza mayormente a través de la arteria ovárica (80%) que discurre a lo largo del ligamento infundibulopélvico. El restante flujo sanguíneo proviene de la arteria útero-ovárica y, en menor medida, de la arteria tubárica.

Durante la torsión, estos pedículos experimentan estrangulación parcial, lo que resulta en congestión venosa, edema, compromiso del flujo sanguíneo arterial y, si no se corrige, isquemia y necrosis.

Clínica

Las pacientes con TA a menudo presentan dolor abdominal bajo, repentino, unilateral e intermitente y, en ocasiones, irradiado a fosa lumbar.

Las pacientes presentan náuseas y vómitos en el 70% de los casos.

Es común la presencia de irritación peritoneal.

La febrícula acontece en un 20% de las pacientes, típicamente pasadas las 10 horas del inicio de la clínica, puesto que se debe a la isquemia y la necrosis del ovario.

La dificultad diagnóstica radica en distinguir la torsión anexial de otras afecciones en la región abdominal inferior. Los signos clásicos comprenden el inicio súbito del dolor, la irritación peritoneal y la presencia de una masa anexial.

Diagnóstico

Ante la sospecha clínica de torsión anexial se debe solicitar un análisis sanguíneo completo con hemograma, bioquímica completa, coagulación y fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (BHCG).

Los hallazgos de laboratorio, por sí solos, son totalmente inespecíficos, pero serán útiles para el diagnóstico diferencial.

La prueba de imagen de elección es la ecografía transvaginal Doppler, con una sensibilidad de alrededor del 84%.

Los hallazgos más comunes son edema, flujo Doppler anormal y líquido libre (**Figura 1**).

En ocasiones se objetiva un signo patognomónico, el “signo del remolino” o “Whirlpool sign” que consiste en la visualización de una estructura tubular arremolinada que conecta el útero con el anejo isquémico.

Otros signos ecográficos son la tracción del útero hacia el lado torsionado o el signo de el collar de perlas que se traduce como la distribución periférica de los folículos por causa del edema de la médula ovárica.

Entre un 9% y 26% de las ocasiones la ecografía Doppler es normal.

Cabe recordar que aunque en la mayoría de los casos se produce torsión anexial en el contexto de una tumoración ovárica, se puede producir en ausencia de esta, más frecuentemente en la edad pediátrica y durante la gestación.

El TAC no tiene utilidad en el diagnóstico de torsión de ovario, aunque se realiza comúnmente en la paciente con abdomen agudo (ayuda al diagnóstico diferencial).

La resonancia magnética puede ser útil en caso de dudas diagnósticas, especialmente en pacientes con limitaciones para realizar ecografía transvaginal, en casos de obesidad severa o durante el embarazo.

El diagnóstico definitivo será siempre quirúrgico, por ese motivo, si la sospecha clínica es elevada se deberá realizar una laparoscópica (**Figura 2**)/laparotomía independientemente de la normalidad de las pruebas complementarias.

Tratamiento

Ante la sospecha de torsión anexial se debe indicar la intervención quirúrgica urgente, preferiblemente mediante laparoscopia. El delicado equilibrio entre preservar la función ovárica y prevenir complicaciones, guía el manejo. La distorsión es el procedimiento principal, ya que la obstrucción arterial completa es rara y generalmente se retiene algún suministro sanguíneo.

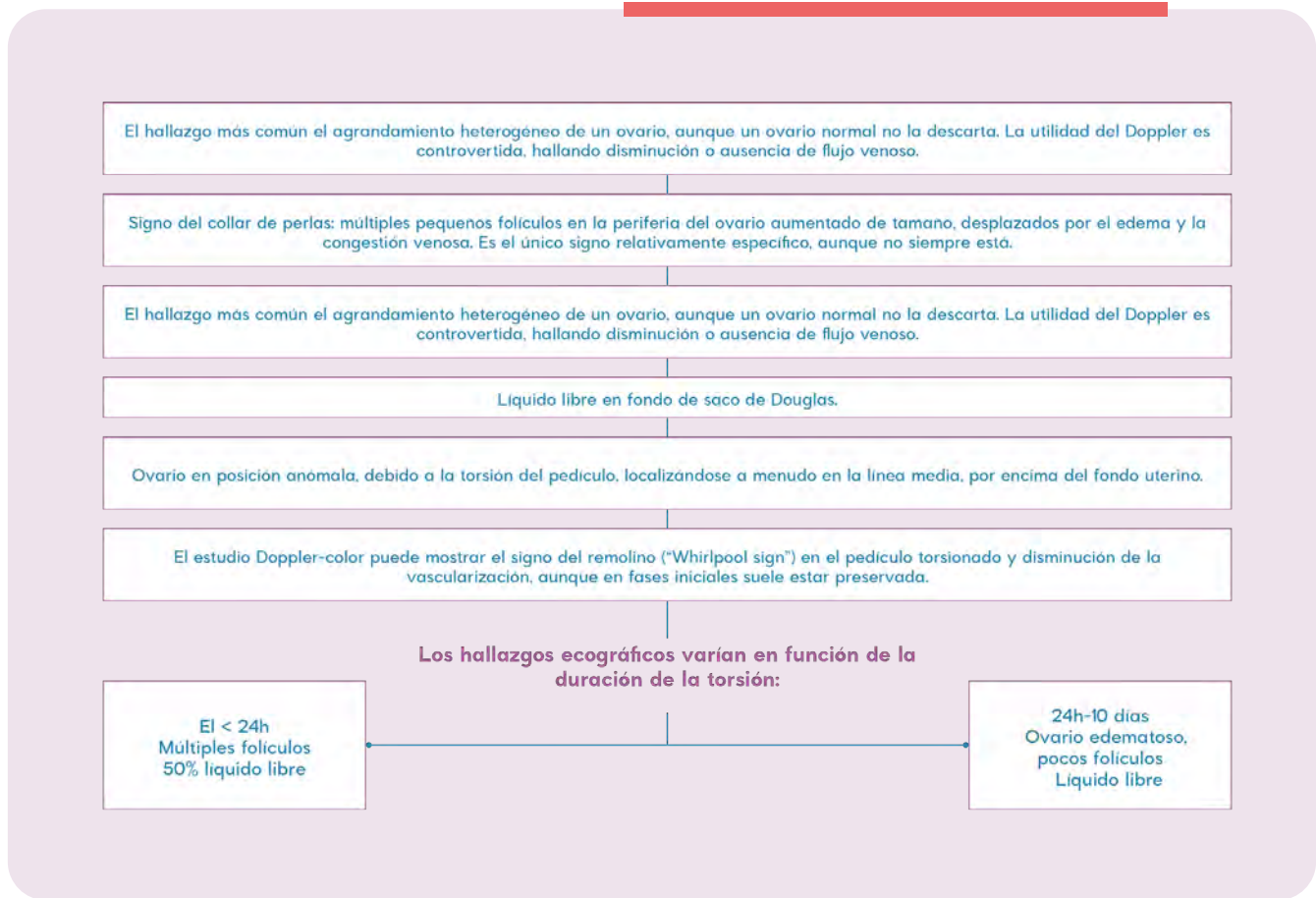


Figura 1 | Diagnóstico ecográfico.

Existe una creencia en que un anejo azulado, aparentemente isquémico y que no recupera su estado normal tras la distorsión, precisa de exéresis; sin embargo, múltiples estudios han demostrado una pobre correlación entre la opinión del cirujano y la recuperación de la función ovárica.

Se debe evitar la ooforectomía siempre que sea posible.

Algunos autores abogan por la realización de una ooforopexia para reducir el riesgo de recidiva, la técnica consiste en la sutura del ovario en la pared posterior uterina acortando el ligamento útero ovárico mediante una sutura no absorbible o su fijación a la pared pélvica.

Esta maniobra es especialmente útil en aquellos casos en que la torsión se produzca en ausencia

de tumoración anexial y se aprecie un ligamento útero-ovárico elongado o en las pacientes hysterectomizadas.

Torsión anexial durante la gestación

La torsión anexial durante el embarazo, aunque rara, presenta desafíos únicos y consideraciones especiales que afectan tanto a la madre como al feto. Esta emergencia ginecológica adquiere una complejidad adicional debido a la presencia del útero gestante y sus estructuras adyacentes.

Frecuencia y Factores de Riesgo

La incidencia de masa anexial se ha incrementado notablemente en los últimos años



Figura 2 | Torsión ovárica vista por laparoscopia.

con la estandarización del control ecográfico durante la gestación.

Se estima una incidencia de masa anexial de 1/76 a 1/2328 partos siendo en la mayoría de casos un hallazgo ecográfico durante el control de la gestante asintomática.

El 30% de las masas anexiales en la gestación regresan espontáneamente entre el segundo y principios del tercer trimestre de gestación.

En caso de hallazgo de una masa anexial en la paciente embarazada (**Figura 3**) se recomienda realizar un examen físico completo en busca de linfadenopatías, signos de ascitis, derrame pleural y exploración mamaria.

La prueba de imagen de elección, al igual que la paciente no embarazada será la ecografía. Sin embargo, dada la delicadeza de la gestación y las implicaciones significativas de decisiones terapéuticas, es imperativo que la ecografía sea realizada por profesionales con experiencia. La importancia de esta cautela radica en las posibles consecuencias de un tratamiento inadecuado, ya sea por exceso o defecto, en relación con los quistes anexiales.

La decisión de optar por un enfoque quirúrgico o conservador debe ser cuidadosamente ponderada. Un tratamiento quirúrgico mal gestionado durante el embarazo puede introducir complicaciones que afecten la gestación, mientras

que la elección de seguimiento conservador no está exenta de riesgos, como el empeoramiento del pronóstico en caso de tumoraciones malignas o la ocurrencia de una torsión anexial. En este equilibrio delicado, la interpretación experta de los hallazgos ecográficos se posiciona como una herramienta crucial para guiar decisiones clínicas fundamentadas, preservando tanto la salud materna como la evolución gestacional.

En caso de dudas en la caracterización de la masa anexial, se puede realizar una resonancia magnética sin contraste sin riesgo para el nonato.

Se ha demostrado que el embarazo es un factor de riesgo para la torsión anexial aumentado aproximadamente 5 veces respecto a la paciente no gestante, se calcula una incidencia de 5 casos por cada 10.000 embarazos.

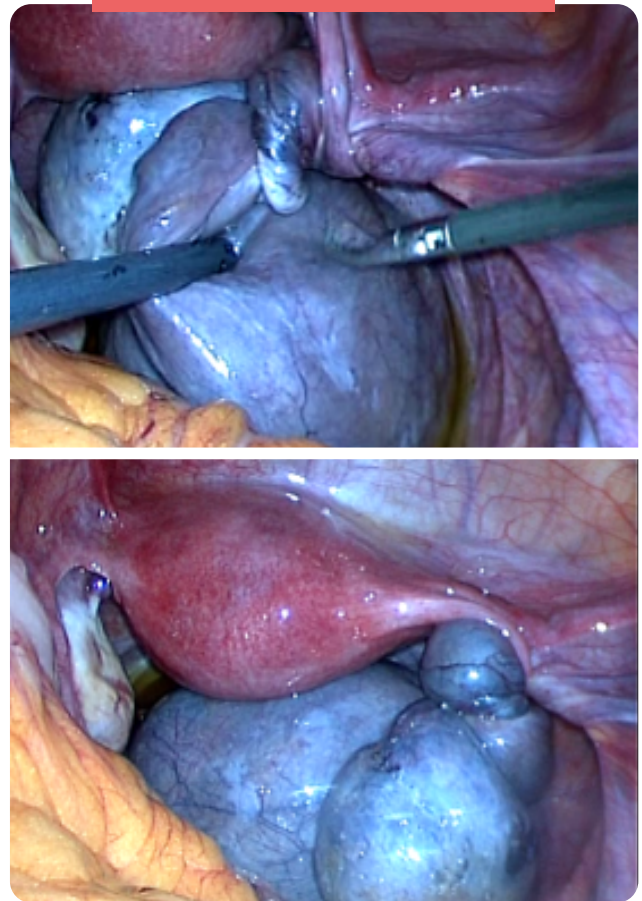


Figura 3 | Fenómeno de torsión de tumoración anexial en embarazo de 10 semanas.

Suele ser más frecuente durante finales del primer trimestre y principios del segundo, disminuyendo su incidencia a medida que avanza el embarazo, puesto que el crecimiento del útero limita la movilidad ovárica.

Clínica

Los signos y síntomas de torsión en la paciente gestante son inespecíficos, se debe sospechar de una torsión anexial en toda paciente gestante que consulta por un dolor abdominal agudo y presenta un quiste de ovario. En el 90% de los casos el dolor es súbito, unilateral y usualmente localizado en hemiabdomen inferior, aunque puede estar en flanco dependiendo de las semanas de gestación.

Otros síntomas son náuseas, vómitos, febrícula (presente en 1/5 parte de las pacientes).

La exploración física está limitada por el útero gestante y rara vez es posible palpar el anejo doloroso y agrandado de tamaño. Es frecuente la taquicardia y una discreta elevación de la tensión arterial.

Diagnóstico diferencial

El manejo del dolor abdominal agudo en pacientes gestantes representa un desafío diagnóstico constante, dado los cambios anatómicos y fisiológicos inherentes al embarazo. La falta de especificidad en los síntomas, amplía el diagnóstico diferencial, abarcando desde alteraciones normales propias del embarazo hasta afecciones gastrointestinales (como apendicitis, colecistitis, obstrucción intestinal, o vólvulo intestinal), urológicas (nefrolitiasis, cistitis) y ginecológicas (como enfermedad inflamatoria pélvica, gestación ectópica o enfermedad pélvica inflamatoria no infecciosa).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la presencia de un ovario agrandado de tamaño, con o sin una tumoración en su interior en una paciente con dolor abdominal. La ecografía Doppler puede

ser de gran ayuda y mejorar la exactitud del diagnóstico (**Figura 4**), aunque un Doppler normal no excluye totalmente la presencia de una torsión anexial.

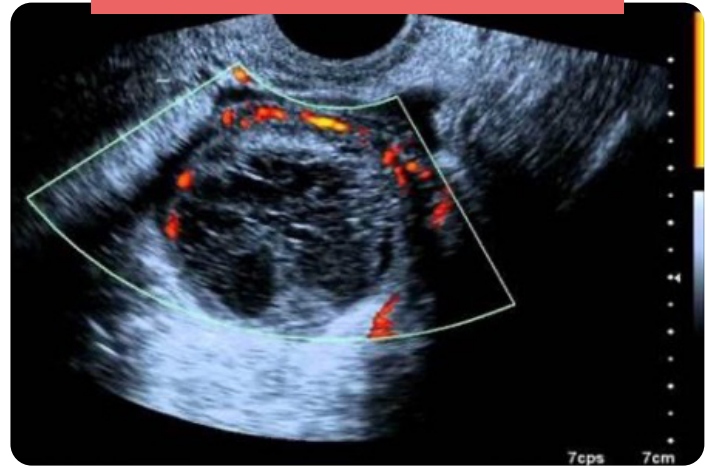


Figura 4

Eco TV con flujometría Doppler mostrando "signo del remolino" (Whirlpool sign) en paciente con torsión anexial.

Otros hallazgos comunes son líquido libre, posición anómala del ovario o el signos de collar de perlas producida por la distribución periférica de los folículos por el edema del estroma ovárico.

Factores como la distensión intestinal, los cambios propios del embarazo y la obesidad producen que la ecografía pierda sensibilidad.

En caso de dudas diagnósticas puede ser muy útil la resonancia magnética; un engrosamiento de la trompas mayor a 10mm en este contexto será altamente sugestivo de torsión anexial.

Tratamiento

Al igual que la paciente no gestante, el tratamiento de elección será el abordaje laparoscópico urgente, pero con una serie de matices:

Se recomienda la entrada del primer trocar mediante técnica abierta (Hason), teniendo en cuenta que en ocasiones debe colocarse supraumbilical por los cambios anatómicos que se producen en el útero gestante.

La presión abdominal no debe superar los 12 mmHG.

Se debe realizar por personal experimentado para realizar el procedimiento en el menor tiempo posible.

En caso de presentar masa ovárica asociada, se debe realizar una quistectomía o una ooforectomía en función de la edad de la paciente, el tiempo de evolución de la sintomatología (viabilidad ovárica), la sospecha de malignidad y los deseos de la gestante. En caso de torsión sin quiste o tumor asociado será suficiente la destorsión con un seguimiento ecográfico posterior. No se recomienda la realización de ooforopexia en estas pacientes.

Se debe iniciar maduración pulmonar con dexametasona en gestantes de entre 24-35 semanas de gestación y es recomendable la neuroprotección con sulfato de magnesio en pacientes gestantes entre 24-23 semanas.

Conclusión

La torsión ovárica representa un desafío clínico debido a la naturaleza inespecífica de sus manifestaciones, aunque el diagnóstico puede ser apoyado por pruebas complementarias, fundamentalmente la ecografía y las pruebas de laboratorio, la normalidad de estas no excluye el diagnóstico.

El tratamiento de elección es quirúrgico. La intervención debe llevarse a cabo de manera temprana para salvaguardar la función ovárica y la fertilidad de la paciente. Además, se busca activamente la preservación del ovario siempre que sea factible.

Referencias

1. Cabero, L., Saldívar Rodríguez, D., Guzmán López, A. & Garza Leal, J. G. (2022). Urgencias en ginecología. <http://eprints.uanl.mx/id/eprint/25239>
2. Chang-Patel EJ, Palacios-Helgeson LK, Gould CH. Adnexal torsion: a review of diagnosis and management strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2022 Aug 1;34(4):196-203.
3. García-Carranza M, Soto-Taborda T, Herrera-Rodríguez A. Torsión anexial en el embarazo: una revisión de la literatura. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2020; 6(3): 111-16.
4. Hibbard LT. Adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152:456-461
5. Houry D, Abbott JT. Ovarian torsion: a fifteen-year review. *Ann Emerg Med.* 2001;38:156-159.
6. Mazouni C, Bretelle F, Menard JP, Blanc B, Gamberre M. Diagnosis of adnexal torsion and predictive factors of adnexal necrosis. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33(March (3)):102-6.
7. Naqvi M, Kaimal A. Adnexal masses in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2015;58(1): 93-101.
8. Pena JE, Ufberg D, Cooney N, Denis AL. Usefulness of Doppler sonography in the diagnosis of ovarian torsion. *Fertil Steril* 2000;73(5):1047-50
9. Sasaki KJ, Miller CE. Adnexal torsion: review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014 Mar-Apr;21(2):196-202



Tromboflebitis pélvica séptica (TPS)

Luis Cabero Roura, Abel Guzmán López

31

Concepto

Es una complicación puerperal infrecuente, descrita por primera vez por Von Recklinghausen, que puede aparecer como complicación de un parto vaginal (1/9.000) o más comúnmente después de una cesárea (1/800). Los principales factores de riesgo son:

- Parto por cesárea.
- Infección pélvica (endometritis, corioamnionitis).
- Miomas uterinos.
- Patología maligna subyacente.
- Estimulación hormonal.
- Aborto inducido.

Clasificación

Existen dos tipos de TPS:

1. Tromboflebitis ovárica (TFO)
2. Tromboflebitis pélvica séptica profunda (TFPSP)

Estas dos entidades tienen mecanismos etiopatogénicos comunes y a menudo se dan conjuntamente. La TFO se presenta con dolor abdominal y fiebre durante la primera semana postparto y si la trombosis es de la vena ovárica derecha se visualiza en un 20% de los casos radiográficamente. La TFPSP se presenta como un síndrome febril de origen desconocido que aparece en los primeros días postparto, que no cede con antibióticos y que no se acompaña de signos radiográficos de trombosis.

Etiopatogenia

Las condiciones fisiológicas que acompañan la aparición de la TPS responden a la tríada de Virchow: daño endotelial, estasis venoso e hipercoagulabilidad.

- Daño endotelial: lesión de la íntima de los vasos pélvicos, causada por la extensión de una infección pélvica: propagación de una infección uterina, bacteriemia y/o endotoxinas, también puede ocurrir después de un traumatismo del parto o de una cirugía.
- Estasis venoso: el embarazo induce la dilatación de las venas ováricas y durante el postparto disminuye la presión.
- Hipercoagulabilidad: el embarazo predispone a la formación de trombos por varios mecanismos:
 - Elevación de los factores I, II, VII, IX, y X.
 - Producción de tromboplastina por la placenta y fluido amniótico.
 - Lesión del endotelio vascular durante partos operatorios.
 - Estasis vascular secundaria al aumento de la capacitancia venosa y disminución del flujo sanguíneo por la compresión del uréter y del útero grávido.
 - Reducción del flujo sanguíneo en las dilatadas venas uterinas y ováricas durante el postparto, con el consiguiente estasis venoso.

Clínica

De forma primaria o bien con el antecedente de una endometritis, en la tromboflebitis pélvica séptica puede aparecer:

1. Fiebre: debe sospecharse una tromboflebitis pélvica séptica después de 5 días de fiebre que no cede con la terapia antimicrobiana adecuada. La fiebre suele darse en picos febriles.
2. Dolor abdominal: dolor hipogástrico, que irradia a flancos, típicamente descrito como constante, no cólico. Puede producir un íleo paralítico.
3. Examen físico: poca afectación del estado general. El abdomen suele ser blando y ocasionalmente puede palparse una masa en forma alargada sugestiva de trombosis.
4. Tromboembolismo pulmonar: asociado en un 2%-3% de los casos. Suele ser poco importante y raramente produce hipoxemia.

- Ecografía: no tiene en la actualidad un papel relevante para el diagnóstico, pero sí puede ser útil para el seguimiento del tratamiento.



Figura 1 | Tromboflebitis séptica pélvica post-cesárea.

Diagnóstico

El diagnóstico de la tromboflebitis pélvica séptica se basa en la historia clínica y anamnesis detallada, después de excluir otras causas. Resultan extremadamente útiles para el diagnóstico la realización de:

- Hemograma completo.
- Hemocultivo: permite diagnosticar el microorganismo causante en tan solo un 35% de los casos.
- TAC (Figuras 1 y 2): signos sugestivos de trombosis pélvica: ampliación del diámetro de la vena afectada, baja densidad dentro de la pared del vaso, marcado aumento de la pared del vaso.
- RMN: el vaso trombosado aparece brillante, en cambio el flujo sanguíneo normal aparece oscuro.



Figura 2 | Tromboflebitis séptica pélvica post-cesárea.

Tratamiento

El tratamiento consiste en la administración de antibióticos. La descoagulación con heparina, resulta por el momento controvertida, según los diferentes estudios. La cirugía ya no se propugna, y se relega a un último escalón terapéutico.

1. Antibióticos: asociación de gentamicina, clindamicina y ampicilina. En el caso de no haber respuesta después de 5 días de tratamiento, se aconseja el cambio a antibióticos de amplio espectro y actividad antipseudomona, como por ejemplo, el Imipenem o Ertapenem.
2. Anticoagulación: heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas durante 7-10 días. No es necesaria una heparinización prolongada.
3. Ligadura de los vasos afectos: únicamente ante el fracaso del tratamiento médico.

Pronóstico

La tromboflebitis pélvica séptica no incrementa el riesgo materno o fetal para los siguientes embarazos.

Referencias

1. Al-toma A, Heggelman BG, Kramer MH. *Neth J Med.* 2003 Oct;61(10):334-6. PMID: 14708913 Review.
2. Lerouge J, Sanguin S, Gondry J, Sergent F. *Gynecol Obstet Fertil.* 2016 Feb;44(2):88-95. doi: 10.1016/j.gyobfe.2015.11.010. Epub 2016.
3. Rault S, Anjar A, Keller E. *Gynecol Obstet Fertil.* 2007 Jul-Aug;35(7-8):658-61. doi: 10.1016/j.gyobfe.2006.12.029. Epub 2007 Jun.
4. Sinha D, Yasmin H, Samra JS. *J Obstet Gynaecol.* 2005 Apr;25(3):312-3. doi: 10.1080/01443610500106835. PMID: 16147754 Review.

Introducción

La fascitis necrotizante (FN) es una entidad rara (incidencia de 0.4-15/100000) pero letal, especialmente si no es tratada rápidamente. Consiste en una rápida infección y destrucción del tejido blando con dispersión por el sistema fascial-muscular con necrosis posterior del tejido afecto y signos sistémicos tóxicos. Para diagnosticar la enfermedad se requiere una alta sospecha clínica, ya que, la presentación puede ser variable. Se trata con cobertura antibiótica de amplio espectro con agentes que neutralizan toxinas; sin embargo, el desbridamiento quirúrgico temprano es crítico para un manejo correcto.

Clasificación de las alteraciones necrotizantes

Las lesiones necrotizantes se pueden clasificar en:

- Celulitis necrotizantes: celulitis clostridial, celulitis anaeróbica no clostridial, gangrena sinérgica de Meneley, celulitis necrotizante sinérgica.
- Miositis necrotizante: estreptocócica aeróbica o por clostridium (Gangrena gaseosa).
- Fascitis necrotizante: Tipo 1 (Polimicrobiana), Tipo 2 (Monomicrobiana, habitualmente Estreptocócica). Siendo la fascitis la presentación más grave.

Las infecciones necrotizantes del tejido blando (“necrotizing soft tissue infections” o NSTIs), se definen por su capacidad de infectar diferentes tejidos asociado a la posterior necrosis y necesidad de desbridamiento de los mismos. Por lo que las clasificaciones de etiología y/o órgano afecto pueden retrasar el manejo, nunca se debe diferir el tratamiento en espera de determinar una clasificación.

Etiopatogenia

El proceso se inicia por inoculación de uno o más agentes etiológicos a través de diferentes tipos de agresión (quemaduras, abrasiones, laceraciones, inyección, heridas quirúrgicas, episiotomías). Aunque en muchos casos no hay una puerta de entrada establecida.

Las especies comúnmente involucradas son las siguientes:

- Especies anaerobias: Bacteroides, Clostridium (perfringens, sordelli, septicum), Peptostreptococcus, fusobacterium.
- Anaerobios facultativos: otros Streptococcus no SGA, Enterobacterias (E. Coli, Enterobacter, Klebsiella, Proteus).
- Aerobios: Pseudomona aeruginosa, Staphylococcus, Vibrios, Streptococco Grupo A, Beta-Hemolítico (SGA).

Se considera que puede haber sinergismo entre diferentes agentes. Hasta un 77% de las infecciones son polimicrobianas. Rara vez se han aislado casos por hongos como agente único.

Factores predisponentes

- Cirugías recientes (incluyendo cirugía ginecológica).
- Trauma penetrante o lesiones cutáneas.
- Fisuras mucosas.
- Inmunosupresión (incluyendo Diabetes Mellitus, neutropenia, HIV y cirrosis).
- Arteriopatía periférica. *
- Edad avanzada. *
- Neoplasia.
- Obesidad.
- Alcoholismo.
- Embarazo, puerperio, aborto y procedimientos ginecológicos.

* También se consideran factores de mal pronóstico, junto con: leucocitos >30 mil cel/uL, creatinina >2mg/dl, síndrome del shock tóxico estreptocócico (SSTS), infección por Clostridium, tiempo hasta cirugía >24hr

Clínica

En los casos que se conoce la puerta de entrada, el inicio del cuadro puede darse entre 2 a 14 días posteriores al trauma que permite el ingreso del o los agentes etiológicos (**Figura 1**).



Figura 1 | Inicio del proceso.

Suele haber una reacción inflamatoria mínima que va progresando localmente (eritema y dolor), la rapidez de la progresión puede variar de horas a días.

Sin importar el tamaño del componente inflamatorio local, puede iniciarse un cuadro general progresivo caracterizado por: dolor desproporcionado, fiebre, edemas y crepitación local, lesiones dérmicas, taquicardia, malestar, mialgias, hipotensión, distrés respiratorio, confusión, deterioro funcional, sepsis, coagulación intravascular diseminada (CID) y coma (asociado a diferentes alteraciones analíticas).

La rapidez del deterioro clínico puede ser muy variable (**Figura 2**).



Figura 2 | Imagen progresiva.

Usualmente al 4to - 5to día se puede observar gangrena de la zona afectada, (asociado a hipoestesia) con incluso pérdida total de la vitalidad del tejido. La progresión de la afectación puede llegar a extremidades, pelvis y tórax (**Figura 3**).

La presentación clínica habitual incluye: eritema con bordes difusos (72%); edema que sobrepasa el eritema (75%), dolor severo y desproporcionado respecto al estímulo (72%), fiebre (60%), crepitación (50%), alteraciones de la piel en forma de vesículas, ampollas, equimosis



Figura 3 | Con progresión grave en una extremidad superior.

y necrosis (38%). También puede presentar fiebre, malestar general, anorexia, taquicardia, hipotensión (temprana o tardía), afectación sistémica y fallo multiorgánico (**Figura 4**).



Figura 4 | La enfermedad puede continuar avanzando de manera rápida y severo.

Alteraciones analíticas habituales: leucocitosis (>25 mil cel/uL), anemia (hemoglobina <11 mg/dL), hiponatremia (<125 mEq/L), hiperglicemia (>180 mg/dL), creatininas elevadas (>1.6 mg/dL), bicarbonato bajo (<22 mmol/L).

Hasta en un tercio de los casos de FN tipo 2 por SGA, puede presentarse el síndrome del shock tóxico estreptocócico (SSTS), que aparece rápidamente y progresa a fallo multiorgánico. En él se liberan toxinas que actúan como superantígenos, activando una respuesta inmune

masiva. El 60% de estos pacientes presentan hemocultivos positivos para SGA y la mortalidad se incrementa hasta un 70% de los casos.

Diagnóstico

El algoritmo diagnóstico empieza siempre por la sospecha clínica, basado en los síntomas descritos en el apartado de CLÍNICA, que consisten en una infección local con signos de progresión rápida y repercusión sistémica. La valoración por personas con experiencia es de máxima utilidad y una vez que es parte del diagnóstico diferencial, se tiene que actuar con extrema rapidez para descartarla; si hay sospecha clínica, hay que proceder a la cirugía como procedimiento diagnóstico y posiblemente terapéutico.

Podemos respaldar nuestro juicio clínico con las siguientes exploraciones complementarias:

Analíticos (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis, LRINEC score), si ≥ 6 sensibilidad (SE) de 68.2% y especificidad (ES) de 84.8%, si LRINEC ≥ 8 SE de 40.8% y ES de 94.9% para FN (**Tabla I**).

La tomografía axial computarizada (TAC), de acuerdo a la zona, puede evidenciar gas y afectación de tejidos blandos. La SE es del 100%, ES del 81%, valor predictivo positivo (VPP) de 76% y valor predictivo negativo (VPN) del 100%

Hemocultivos, positivo en un 20% para FN tipo 1 y 60 % para tipo 2.

La biopsia rápida precoz por congelamiento puede ayudar a definir el diagnóstico en forma temprana y condicionar el manejo. Se solicita conjuntamente un estudio GRAM de la misma muestra. Se recomienda reservar esta técnica para casos dudosos en los que ni la clínica ni las pruebas complementarias sean concluyentes y se disponga de los recursos y la experiencia para hacerlo.

Tabla I. Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis, LRINEC score)

Variables	Puntos
Proteína C reactiva mg/L	
<150	0
>150	4
Leucocitos totales	
<15 000	0
15 000 - 25 000	1
>25 000	2
Hemoglobina g/dl	
>13.5	0
11-13.5	1
<11	2
Sodio mmol/L	
>135	0
<135	2
Creatinina mg/dl	
<1.6	0
>1.6	2
Glucemia mg/dl	
<180	0
>180	1

La prueba del “dedo”, se realiza una incisión de 2 cm bajo anestesia local hasta la fascia profunda. Si hay ausencia de sangrado, presencia de tejido necrótico y/o fluido grisáceo, es sugestivo de FN.

Quirúrgico: la observación durante el acto quirúrgico de los signos de la FN es el criterio más relevante para hacer un diagnóstico. Algunos de los signos esperables son: una fascia edematosa de color gris, exudado entre planos, separación sin esfuerzo de la fascia del músculo y músculo necrótico. Se tomarán biopsias múltiples (de tejido no necrótico) para cultivos, GRAM y estudio anatomopatológico urgente.

Una vez diagnosticada la FN, se tienen otros criterios para determinar si pertenece al tipo 2:

1. Necrosis cutánea con afectación de fascial.
2. Afectación sistémica (al menos unos de los siguientes): Muerte, shock, hipotensión (PAS <90mmHg), CID, distrés respiratorio, fallo renal (Creatinina >2mg/dl o 2 veces el valor en pacientes nefrópatas), hepatopatía (transaminitis o bilirrubina al menos 2 veces el valor normal o valor habitual en hepatópatas).
3. Aislamiento del estreptococo grupo A de una muestra de zona estéril.
4. Confirmación serológica del SGA (4 veces los valores de estreptolisina O o ADNasa B).
5. Crecimiento de cocos gram positivos en el tejido necrótico.

Se considera como caso confirmado si cumple los 3 primeros criterios, o caso probable si cumple los dos primeros más el cuarto o quinto.

Pruebas y solicitudes

1. Analíticas seriadas con hemograma, coagulación, función renal, función hepática, iones, lactato, gases arteriales, proteína C-reativa, procalcitonina.
2. Cultivos (sangre, orina, heridas, abscesos, biopsias) y valoración de PCR y/o otras técnicas moleculares para la detección etiológica. Los cultivos deben obtenerse de las zonas viables periféricas a la necrosis, idealmente durante el acto quirúrgico.



3. Ecografías (transvaginal y abdominal), son de poca utilidad para el diagnóstico de la FN, pero pueden ser de utilidad si existen patologías añadidas como colecciones intrauterinas y/o abscesos pélvico-abdominales.
4. Las radiografías son poco útiles para el diagnóstico. El angio-TAC torácico tiene utilidad en caso de sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar (TEP) precoz, ya que es una enfermedad altamente trombogénica. El TAC abdomino-pélvico nos permite visualizar la afectación de fascial o miometrial por engrosamiento/edema de la misma y también identifica gas en planos fasciales.
5. Interconsulta con: cirugía, infectología, cuidados intensivos, ginecología (para casos con origen pélvico).
6. Reserva de hemoderivados.

Tratamiento

El manejo es complejo y estos casos deben ser tratados de forma multidisciplinar. En los casos que se disponga de un cirujano capacitado en este tipo de patología, la recomendación es no diferir la cirugía, ya que el tiempo hasta la intervención quirúrgica es el mayor predictor de una buena evolución (**Figura 5**). Este tipo de paciente necesita de cuidados intensivos dado los requerimientos de monitorización y el manejo de las complicaciones inflamatorias - sépticas. Por lo que si el hospital no cuenta con esta unidad, la paciente debe ser derivada precozmente una vez operada.

El manejo integral consiste en:

1. Optimización hemodinámica, guiados con parámetros de perfusión como el lactato, pero también evaluando índices del estado de la volemia y función cardíaca por medio del uso de ecocardiografía y/o monitorización invasiva básica y avanzada.



Figura 5 | Paciente con sepsis por EC.

2. Soporte orgánico avanzado (alrededor del 90% de pacientes con SSTS lo requieren): medicación vasoactiva, ventilación mecánica, y/o técnicas de reemplazo renal continuo.
3. Valoración y optimización de la coagulación por medio de estudio de la coagulación tradicional y uso de la tromboelastografía.
4. Analgesia, que puede ser complicada en algunos casos y requerir un abordaje multimodal.
5. Tratamiento antibiótico: es complementario a la cirugía y ayuda a disminuir el tiempo de hospitalización. El tratamiento antibiótico sin el tratamiento quirúrgico puede alcanzar ratios de mortalidad del 100%. Existen diferentes pautas recomendadas, la administración debe ser a altas dosis y vía parenteral.

La pauta inicial recomendada para FN tipo 1:

Carbapenem (Imipenem 1gr c/6-8hr o Meropenem 1gr c/8hrs o Ertapenem 1gr c/24hr) o Piperacilina-Tazobactam 3.375gr c/6hr o 4.5gr c/8hr.

+

Vancomicina 15mg/kg/dosis c/6hr o Daptomicina 4 mg/kg c/24hr (para MRSA).

+

Clindamicina 900 mg C/8hrs. Por sus propiedades anti-toxina y efectos contra las cepas productoras de toxinas de estreptococo beta-hemolítico y S. aureus.

Alternativas de tratamiento:

En caso de hipersensibilidad a carbapenems y/o a Piperacilina-tazobactam:

Fluoroquinolonas o Ampicilina o Penicilina o Ampicilina-Sulbactam o Cefalosporina de 3era generación (Ceftriaxona o Ceftazidima).

+

Clindamicina o Metronidazol.

+

Aminoglucósido (opcional).

El tratamiento se debería modificar con base a los resultados de los cultivos, cuando estén disponibles.

En casos de resistencia documentada a la Clindamicina por estreptococos beta hemolíticos o estafilococos, se puede reemplazar por Linezolid 600mg c/12hr o Tedizolid 200 mg c/24 hrs.

La pauta inicial recomendada para FN tipo 2 (estreptocócica):

Penicilina G (4 millones cada 4 hrs si >60kg y función renal normal o 300,000 unidades/kg/día dividido en c/6hr).

+

Clindamicina (900 mg c/8hr o 40 mg/kg/día dividido en c/8hrs) o linezolid.

No existe un tiempo definido de duración del tratamiento antibiótico, por lo que cada caso debe individualizarse. Se recomienda que la paciente normalice las alteraciones analíticas y no precisa de más tratamientos quirúrgicos. Como mínimo 2 semanas.

Es de crucial importancia que durante las primeras 48 hrs. del tratamiento antibiótico, la paciente reciba las dosis completas sin ajuste a la función renal, debido a que los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en pacientes con shock séptico se traduce en niveles sub-terapéuticos. Pasadas las primeras 48 hrs., las dosis se ajustan a la función renal y en el caso de la vancomicina las dosis se debe ajustar posteriormente a los niveles (área bajo de curva en 24 hrs. entre 400-600 mcg/mLxh; que se calcula a partir de los niveles pico y valle usando calculadoras disponibles online).

6. El tratamiento primario es la cirugía, el desbridamiento radical temprano es el tratamiento de elección (exéresis agresiva de todo el material infectado y necrótico). El retraso de la misma es el principal factor determinante de mortalidad, por lo que se hace énfasis en el desbridamiento dentro de las 12 hrs.-24 hrs. desde la sospecha clínica.

Los hallazgos anatómicos intra-quirúrgicos que permiten reconocer la afección son: la necrosis cutánea y fascial, falta de adherencia fascial a planos profundos, ausencia de hemorragia de los tejidos, exudado en planos cutáneos.

No se debe tener en consideración la subsiguiente reconstrucción, ya que de hacerlo se puede poner en riesgo la correcta desbridación.



Se recomienda hacer una revisión quirúrgica a las 12 hrs.-24 hrs. de la cirugía inicial. Y se deben repetir cuantas revisiones quirúrgicas se consideren necesarias para conseguir eliminar todo el material necrótico (cada 12 hrs.-24hrs), controlando de esta forma el progreso de la infección. Se calcula que en promedio son necesarias de 3 a 4 revisiones quirúrgicas, pudiendo ser muchas más.

Se recomienda que el desbridamiento llegue hasta el tejido sano, tejido que sangra, pero en casos donde no se obtiene una respuesta adecuada, puede ser necesario tener 2 cm de margen desde el momento en que se llega a tejido sano sangrante.

Se plantea como marcador precoz de evolución, realizar determinaciones de PCR, procalcitonina y lactato cada 6 hrs desde la cirugía, al menos dos determinaciones.

7. Inmunoglobulinas intravenosas, solo se recomienda su uso en situaciones de SSTs, ya que puede reducir la mortalidad. Se utiliza a 1 gramo/kg/día el 1er día, y a 0.5gramos/kg/día durante el 2do y 3er día.
8. Prevención de trombosis venosa profunda con heparina de bajo peso molecular.
9. Prevención de úlcera gástrica de estrés con un inhibidor de bomba de protones.
10. Prevención de escaras de posición.
11. Estoma profiláctica, puede ser necesario en algunos casos en los que la FN afecta el área perineal y peri-anal, el objetivo es disminuir la contaminación por enterobacterias.
12. Manejo de las heridas post-resección:
 - La miel no procesada tiene efectos de desbridamientos enzimáticos, antibacterianos y de estimulación de tejido.
 - No hay evidencia suficiente para el uso sistemático del peróxido de oxígeno, pero existe bibliografía que recomienda su uso post quirúrgico para disminuir la carga anaerobia de la zona infectada, algún estudio recomienda la instilación continua

hasta conseguir un tejido de granulación óptimo.

Otras opciones de sustancias tóxicas antimicrobiales, de cara a disminuir la carga bacteriana superficial son:

- Hipoclorito de sodio al 0.025% (Lejía/Cloro).
- Lavados con Polihexanida+Undecilenamidopropilbetaina (Protonsan®).
- Solución de Povidona iodada.
- Solución de Acetato de Mafenida.
- Sulfadiazina de plata y/o productos basados en plata. Se usan para etapas más tardías de la cicatrización. Existen productos con liberación prolongada que permiten cambios de apósitos menos frecuentes.

La aplicación de estos productos puede ser mediante apósitos que ya contienen el producto y/o aplicar el producto para luego cubrirlo con apósitos antiadherentes.

- La terapia de presión negativa es una alternativa al tratamiento convencional, mantiene un ecosistema de la herida óptimo, mantiene una humedad constante, hermetiza la herida, permite el drenaje de secreciones y estimula la formación de tejido de granulación.
- Si el área desbridada no es grande, la cicatrización retardada o cierre por segunda intención puede ser la mejor opción. En casos de grandes áreas se individualiza cada caso con el equipo de cirugía reconstructiva.
- Las pacientes con hospitalizaciones prolongadas en unidades de cuidados intensivos, precisan de rehabilitación y manejo psicológico posterior, se recomienda la prescripción rutinaria de ambos.

Se propone el siguiente esquema de evaluación y manejo (**Figura 6**):

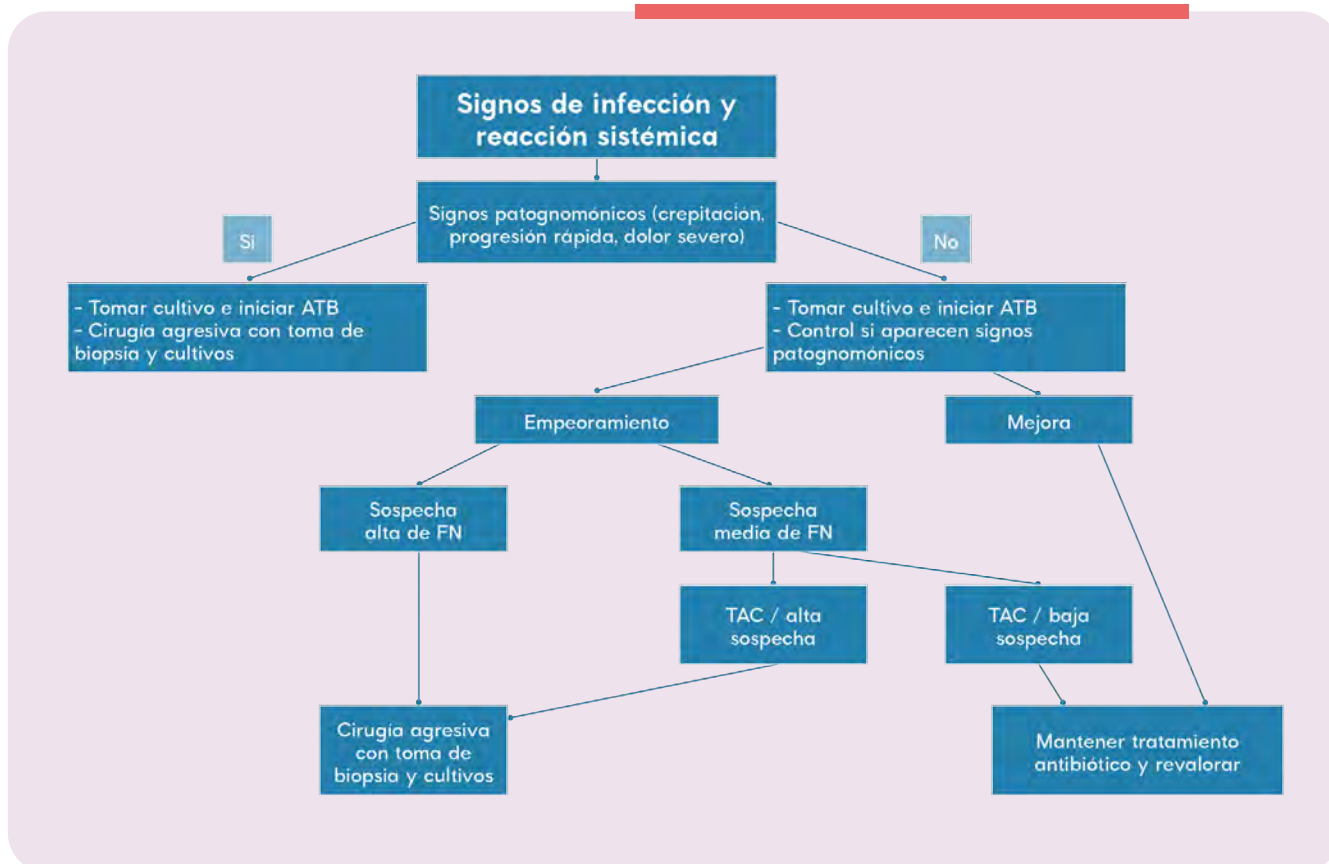


Figura 6 | Signos de infección y reacción sistémica.

Morbilidad post tratamiento

La morbilidad asociada a esta enfermedad es alta. Se calcula que un:

- 76% desarrolla infecciones nosocomiales.
- 32% fallo renal.
- 29% necesidad de ventilación mecánica.
- 5% crisis comiciales.
- 4% accidentes cerebro vasculares.
- 3% paro cardio-respiratorio.
- 2% insuficiencia cardiaca.

Referencias

1. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. Clin Infect Dis 2007; 44:705.
2. Andreasen TJ, Green SD, Childers BJ. Massive infectious soft-tissue injury: diagnosis and management of necrotizing fasciitis and purpura fulminans. Plast Reconstr Surg. 2001;107:1025-35
3. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. JAMA 1993; 269:390-1
4. Hadeed GJ, Smith J, O'Keeffe T, et al. Early surgical intervention and its impact on patients presenting with necrotizing soft tissue infections: A single academic center experience. J Emerg Trauma Shock 2016; 9:22.
5. Parra Caballero P, Perez S, Patiño M, Castañeda S, Garcia J. Actualización en fasciitis necrotizante (Revisión). Semin Fund Esp Reumatol. 2012;13(2):41-48

6. Puzner D, Wolman I, Abramov L, Lidor A, David MP. Post-cesarean-section necrotizing fasciitis: report of a case and review of the literature. *Gynecol Obstet Invest.* 1994;37(1):59-62. doi: 10.1159/000292523. PMID: 8125412.
7. Rimawi BH, Graybill W, Pierce JY, Kohler M, Eriksson EA, Shary MT, Crookes B, Soper DE. Necrotizing Fasciitis and Toxic Shock Syndrome from *Clostridium septicum* following a Term Cesarean Delivery. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2014;2014:724302. doi: 10.1155/2014/724302. Epub 2014 Apr 13. PMID: 24822140; PMCID: PMC4005143.
8. Sartelli M, Guirao X, Hardcastle TC, et al. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. *World J Emerg Surg* 2018; 13:58.
9. Tardieu SC, Schmidt E. Group A Streptococcus Septic Shock after Surgical Abortion: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2017;2017:6316739. doi: 10.1155/2017/6316739. Epub 2017 Sep 11. PMID: 29085686; PMCID: PMC5612605
10. Zacharias N, Velmahos GC, Salama A, Alam HB, de Moya M, King DR, Novelline RA. Diagnosis of necrotizing soft tissue infections by computed tomography. *Arch Surg.* 2010;145:452-5.

Embolismo pulmonar en embarazo y puerperio



Homero Nañez Terreros, Ricardo César Solís Pacheco

33

Epidemiología

El embarazo y el puerperio son estados pro-coagulables y se piensa que ésta respuesta es debido a una forma de “protección evolutiva natural” para evitar la hemorragia al momento del parto o en caso de un aborto. Este estado favorece la incidencia incrementada de trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). La incidencia de ambas condiciones es hasta 6 veces mayor al ser comparada con la población femenina en edad reproductiva, ocurriendo una tasa de entre 5 a 12 eventos de TVP por cada 10.000 embarazos, siendo más frecuente en el sistema venoso profundo izquierdo en un 85% de los casos.

Se estima que un tercio de las muertes maternas en países industrializados son causadas por eventos de tromboembolismo pulmonar. La tasa de mortalidad es de alrededor del 7.7%, con un estimado de muertes por embolismo pulmonar de 1.1 por cada 100,000 nacimientos en los Estados Unidos y Europa. En grandes estudios epidemiológicos se ha encontrado una tasa de incidencia de tromboembolismo pulmonar de alrededor del 0.023%. Esta epidemiología habla de una patología de baja prevalencia, pero de alto impacto por su mortalidad.

Factores de riesgo

Dada la alta morbilidad y mortalidad de la TVP y del tromboembolismo pulmonar, durante el embarazo resulta importante identificar los

factores que aumentan el riesgo de presentar dicha patología. Los periodos con mayor riesgo de presentar trombosis venosa profunda y TEP durante el embarazo, son el tercer trimestre y el periodo peri alumbramiento, siendo esta última la de mayor riesgo con una incidencia 5 veces mayor a la de cualquier trimestre del embarazo.

En una cohorte retrospectiva de 8 años se encontró que todos los casos ocurrieron posterior al nacimiento por cesárea. En la mayoría de los casos el evento ocurrió en las primeras 48 horas posteriores al procedimiento. En una segunda cohorte que incluyó 1,003,489 nacimientos, se encontró que los 2 días previos y 1 día posterior al nacimiento, fue el periodo de mayor riesgo de presentar un embolismo pulmonar.

Otro de los factores de gran relevancia es la edad materna avanzada, la cual, ha sido definida como mayor a 35 años, esta ha sido asociada a un mayor riesgo de tromboembolismo pulmonar, sin embargo, la TVP ha sido asociada a una edad más temprana, siendo el grupo más afectado las pacientes de entre 15 a 19 años.

Uno de los factores de riesgo más importante parece ser la preeclampsia, ya que la presencia de ésta aumenta el riesgo de embolismo pulmonar durante el embarazo y puerperio entre 3 a 12 veces en comparación con las mujeres sin esta patología.

Otro factor frecuente en la literatura es la presencia de trombofilias, siendo la más frecuentemente asociada la deficiencia del factor V de Leiden, dado el aumento de eventos de TVP y tromboembolismo pulmonar asociados a esta patología, se ha sugerido el realizar

valoración de rutina para esta condición, sin embargo, dado la poca prevalencia de las TVP y la alta prevalencia de esta trombofilia, no se ha encontrado costo-efectivo el realizar un tamizaje de estas patologías en las pacientes embarazadas.

Otros factores ampliamente documentados son antecedentes de cirugías, nacimiento por cesárea, diabetes, embarazos múltiples, así como multiparidad con un riesgo 3 veces mayor en las mujeres que han tenido 4 o más partos previos, también la anemia y el embolismo pulmonar previo, hemorragia, con una pérdida de sangre mayor a 1L o el requerimiento de hemo transfusión, así como un parto prolongado (mayor a 24 hrs.). De manera reciente se ha descrito otro factor de riesgo, el cual es la fertilización in vitro, encontrando un aumento de eventos de tromboembolismo venoso. Este factor de riesgo tiene un comportamiento especial ya que se ha encontrado que los pacientes con fertilización in vitro tienen un mayor riesgo de presentar este evento durante todo el embarazo, sin embargo, el periodo de mayor riesgo está comprendido en el primer trimestre.

Fisiopatología

Dentro de la fisiopatología se pueden encontrar presentes todos los elementos de la clásica triada de Virchow durante el embarazo y el periodo del puerperio. Iniciando con estasis venosa, la cual se ha observado mediante estudios ultrasonográficos, localizando una disminución en la velocidad de flujo, siendo ésta mayor en las venas femorales y poplíteas izquierdas, además de un aumento del diámetro de las venas, las cuales, pueden ser causadas por efectos hormonales asociados a la progesterona y a la alteración morfológica de los vasos pélvicos, por lo tanto, puede provocar daño endotelial.

Se han hallado factores de hipercoagulabilidad asociados al embarazo propios de la madre, entre ellos, una disminución gradual de la proteína S

libre y total, y disminución de la actividad de la proteína C activada, así como una resistencia adquirida a dicha proteína, las cuales funcionan como factores anticoagulantes. Además de una elevación del factor VIII, la cual, aumenta conforme avanza el embarazo y se mantiene durante el puerperio, situación similar a lo que ocurre con el factor V después de la semana 16, incrementando los fragmentos de protrombina y los complejos trombina-antitrombina. Finalmente, se ha asociado una disminución de la actividad fibrinolítica durante el embarazo y posterior al parto, así como el aumento del dímero D, y otras alteraciones de la coagulación que favorecen un estado protrombótico. Todo lo anterior se resume en una mayor generación de trombina y una menor disolución de coágulos.

Otro factor involucrado en la hipercoagulabilidad es la placenta, la cual, causa cambios en la circulación placentaria por las adaptaciones en las arterias espirales, así como la sustitución del músculo liso vascular por trofoblastos, que favorecen el depósito de fibrina en las paredes de las venas deciduales, provocando un estado pro coagulable local que supera los mecanismos maternos y favorece el depósito de fibrina. Adicionalmente, la invasión del trofoblasto al endotelio durante el periodo posterior a la implantación aumenta la expresión del factor tisular favoreciendo la hemostasia. Todo lo anterior provoca un estado procoagulante de manera local en la paciente embarazada.

Presentación clínica

Una de las barreras más importantes para el diagnóstico de la TVP y el tromboembolismo pulmonar en las pacientes cursando su embarazo y puerperio, es la presencia de los cambios clínicos propios de estos periodos, los cuales, también se superponen a los signos y síntomas clásicos de estas patologías.

El edema de miembros inferiores suele alertar al clínico sobre la presencia de trombosis

venosa profunda y puede ser causado por la compresión directa de las venas pélvicas por el útero gravídico. La taquicardia y la presencia de disnea suelen presentarse por la anemia dilucional, resultado del aumento del volumen, del gasto cardiaco y compensación hemodinámica, así como, el aumento en la frecuencia respiratoria puede ser causada por el desplazamiento diafragmático inducido por el producto.

Adicionalmente, se ha documentado que la mayoría de los pacientes con un tromboembolismo pulmonar durante el embarazo, mueren dentro de los primeros 30 minutos del evento. Lo que lleva a una gran variación en la presentación clínica, pudiendo presentarse como una ligera disnea o como un paciente en estado de choque, desvanecimiento o en paro cardiorrespiratorio.

Al estudiar la sintomatología asociada en cohortes retrospectivas se encuentra que el síntoma más frecuentemente reportado en estas pacientes es la disnea, seguido del dolor torácico, de taquicardia y de manera menos frecuente, síncope y paro cardiorrespiratorio. Otros estudios encontraron que los cuatro síntomas más frecuentemente encontrados en estos pacientes son la disnea, el dolor torácico pleurítico, la tos y la diaforesis.

En vista de que la sintomatología resulta poco específica y fácilmente asociada a otras patologías de mayor prevalencia, el clínico debe tener un alto índice de sospecha y un amplio conocimiento de los factores de riesgo asociados a esta patología. Dado que la muerte no es un desenlace común, no se debe de dejar de estudiar a la paciente con sospecha de TVP o tromboembolismo pulmonar hasta que se tenga una certeza de que el diagnóstico se puede excluir.

Diagnóstico

El diagnóstico del tromboembolismo pulmonar en la embarazada se vuelve un reto, debido a la

superposición de síntomas propios del embarazo con la patología, sumado a que las herramientas de diagnóstico para descartar la patología no fueron diseñadas para esta población, además que los valores de Dímero D aumentan conforme al embarazo y sus valores no han sido estandarizados, manteniéndose elevado hasta 4 a 6.

Semanas posteriores al parto, finalmente los protocolos de los estudios de imagen utilizadas para este diagnóstico como el TAC de tórax de alta resolución y el escaneo pulmonar de ventilación perfusión no han sido diseñados para los cambios hemodinámicos que ocurren durante el embarazo, además de que estas técnicas no están exentas de riesgo para el feto. Estrategias diagnósticas secuenciales se han realizado, sin embargo, la eficacia de éstas no ha sido validada al momento. Entre ellas destacan la propuesta por la American Thoracic Society (ATS) en conjunto con la Society of Thoracic Radiology (STR).

El abordaje diagnóstico propuesto por ambas sociedades para estas pacientes inicia con la valoración de síntomas asociados a TVP, de estar presentes se indica un ultrasonido de compresión venosa de ambos miembros inferiores, si éste es positivo se debe iniciar terapia anticoagulante. De ser éste negativo o no presentar datos de TVP se sugiere realizar estudios de la vasculatura pulmonar, previamente se solicita una radiografía de tórax para descartar alguna patología identificable por este método que cambie la sospecha diagnóstica. En caso de que ésta se encuentre normal, se recomienda continuar con el abordaje diagnóstico por imagen con una gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V-Q). En caso de que éste sea positivo, se inicia tratamiento, en caso de que sea negativo se busca otra causa asociada a la sintomatología, en caso de que la prueba sea no diagnóstica, este algoritmo sugiere realizar un segundo estudio de imagen, el cual, es la angiotomografía pulmonar. Una situación ocurre posterior a una radiografía de tórax anormal cuando se mantiene la sospecha de tromboembolismo pulmonar, donde

el siguiente estudio diagnóstico a considerar es la angiotomografía pulmonar, esto como consecuencia de la probabilidad resultante de tener un estudio de una gammagrafía pulmonar V-Q no concluyente al encontrar una radiografía de tórax anormal.

Se decidió plasmar esta estrategia de diagnóstico al ser comparada con otras 5 guías internacionales, y resultó ser la más costo-efectiva presentando mejores desenlaces de salud por costo que las pautas propuestas por otras sociedades médicas.

Dímero D

El papel del Dímero D para el abordaje diagnóstico de TEP, está ampliamente validado en pacientes no embarazadas y clasificados como pacientes de bajo riesgo por criterios de Wells o Geneva. Sin embargo, su rol en las pacientes embarazadas no ha sido ampliamente aceptado e incluso no es recomendado por múltiples organizaciones.

Entre los problemas que afectan la reproducibilidad del dímero D en pacientes embarazadas están los diferentes métodos utilizados en los estudios con diferentes equipos diagnósticos, lo que puede provocar valores de referencia inadecuados. Además, existe la preocupación de la falta de utilidad en esta prueba durante el embarazo como consecuencia del incremento gradual de los niveles de Dímero-D a través de la edad gestacional, el cual se cree es consecuencia de un aumento de la circulación de fibrinógeno.

Se ha estudiado la correlación entre el aumento del Dímero D con las semanas gestacionales, mostrando que el utilizar valores de referencia estándar reduce la especificidad de los estudios, pudiendo clasificar de manera incorrecta al 80% de las mujeres en el periodo de embarazo al presentar niveles elevados de Dímero D medidos por métodos de aglutinación. El aumento gradual de Dímero D durante el embarazo, alrededor del 50%, 22% e incluso un porcentaje muy bajo de

las embarazadas durante el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente, así como el 69% de las mujeres post parto presentan niveles superiores al punto de corte convencional de 0.5 mg/L., esto se traduce en un incremento de manera significativa de la cantidad de falsos positivos para la enfermedad tromboembólica venosa.

Como consecuencia de los cambios con relación a los niveles de dímero D, múltiples puntos de corte se han sugerido, presentando sensibilidades y especificidades variables, pudiendo presentar una tasa de falsos negativos alarmante, lo cual, representa un riesgo epidemiológico alto ante una patología catastrófica. Otros estudios con el objetivo de presentar una cantidad mínima de falsos negativos, mantienen un punto de cohorte como 0.5 mg/l donde se encuentra una sensibilidad cercana al 100% a expensas de una especificidad del 42% con un valor predictivo negativo (VPN) del 100% y un valor predictivo positivo del 23%.

Reglas de Descarte

Las reglas de descarte y de valoración de riesgo pre-prueba como la escala de Wells y la de Ginebra son pruebas de gran utilidad para evitar pruebas de imagen innecesaria y detectar de manera más oportuna a los pacientes con mayor riesgo, así como su utilidad para disminuir los falsos positivos y falsos negativos. No obstante, estas herramientas no han presentado un rendimiento diagnóstico aceptable para poder estratificar de manera segura el riesgo de tromboembolismo pulmonar en pacientes embarazadas, con un rendimiento diagnóstico con una AUC de 0.667 y 0.64 para la escala de Wells y la de Ginebra respectivamente. Wells presenta una sensibilidad de 40,7%, una especificidad de 81,5%, mientras la escala de Ginebra presenta una sensibilidad de 62,9% y una especificidad del 59,2%.

Se han hecho esfuerzos por adaptar las herramientas existentes para catalogar el riesgo preprueba a las pacientes embarazadas, como

el puntaje de Geneva adaptado al embarazo, el cual adaptó el puntaje para brindar un punto con una edad mayor 40 años, supliendo el punto de cohorte de mayor a 65 años, una frecuencia cardíaca mayor a 110 latidos por minuto, sustituyendo el criterio de mayor a 95 latidos por minutos del puntaje de Ginebra, modificado y retirando el criterio de malignidad activa. Con estos criterios se logró un aumento del rendimiento diagnóstico. Sin embargo, este instrumento no ha sido validado en estudios posteriores.

Otra herramienta que se ha estudiado para evitar el realizar estudios de imagen con exposición a radiación en pacientes embarazadas y en puerperio, es el algoritmo YEARS el cual consta de una evaluación donde se observan 3 criterios, siendo el primero, la presencia de signos de trombosis venosa profunda, el segundo la presencia de hemoptisis y el tercero el tromboembolismo pulmonar como la primera opción diagnóstica. Esto se acompaña de la medición del Dímero D. Únicamente requiriendo la realización de una angiotomografía pulmonar en caso de no presentar ninguno de los criterios del algoritmo YEARS y un Dímero D ≥ 1000 ng/mL o presentar uno o más de los del algoritmo YEARS y un Dímero D ≥ 500 ng/mL. Cabe resaltar que las pacientes que cumplen el criterio de presentar signos de trombosis venosa profunda, se les realiza un ultrasonido de compresión bilateral en vena poplítea y a nivel inguinal para confirmar o descartar la presencia de trombosis venosa profunda, en caso de estar presente, se inicia tratamiento anticoagulante, en caso de estar ausente se continúa con la evaluación de los otros dos criterios y se sigue el algoritmo previamente descrito.

El uso de esta herramienta durante el embarazo ha evitado que el 39% de las mujeres con sospecha de tromboembolismo pulmonar reciban radiación de una gammagrafía pulmonar V-Q o de una angiotomografía pulmonar. Pudiendo evitar el uso de la angiotomografía pulmonar en un 65% durante el primer trimestre, 46% durante el segundo y 32% durante el tercero,

esto debido al aumento fisiológico del Dímero D en la mujer embarazada. Por lo que, el uso del algoritmo YEARS adecuado para las pacientes embarazadas, está indicado para disminuir el uso de la angiotomografía de pulmón sin una elevación del riesgo de no diagnosticar eventos de embolismo pulmonar.

Estudios de imagen con radiación ionizante

Los dos estudios de imagen con radiación utilizados en pacientes no embarazadas para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar son la angiotomografía pulmonar y gammagrafía pulmonar V-Q. A través de los años se ha debatido en forma amplia, cuál de las dos es la herramienta de mayor precisión diagnóstica y menor radiación para obtener el diagnóstico de manera más segura.

Se ha encontrado que la tasa de falsos negativos tanto en la angiotomografía pulmonar como en la gammagrafía pulmonar V-Q ronda alrededor del 0%, sin embargo, al momento de presentar resultados no diagnósticos, o inconcluso se puede encontrar que esta herramienta diagnóstica presenta una tasa de entre 1,3% a 40% Mientras que en el caso de la angiotomografía, este rango de estudios no diagnósticos o inconclusos van desde el 0% al 57.1%. En un metaanálisis publicado en 2019 se encontró una tasa de estudios no diagnósticos del 14% para la gammagrafía pulmonar V-Q y de 12% para la angiotomografía pulmonar. Adicionalmente, algunos estudios han encontrado una concordancia interobservador, similar en la gammagrafía pulmonar V-Q ($\kappa=0.75$); mientras que la angiotomografía pulmonar ha presentado una concordancia mayor ($\kappa=0.84$).

Presentando tasas de estudios no concluyentes similares y una tasa de concordancia Inter observador ligeramente superior en la angiotomografía pulmonar, aun así, no se favorece la elección de una sobre otra al momento de tomar en cuenta la precisión diagnóstica.

Al hablar de los riesgos sobre la radiación se acepta que la angiotomografía de tórax presenta una exposición a la radiación de la madre más alta en comparación a la gammagrafía pulmonar V-Q, pero a menor absorción para la radiación al feto.

La dosis materna efectiva media de radiación se estima entre los 0,9 y 5,85 miliSievert (mSv) con la gammagrafía pulmonar V-Q, y entre 0,23 y 9,7 mSv con la angiotomografía de tórax. La dosis absorbida fetal/útero oscila entre 0,2 y 0,7 miliGy (mGy) con el escaneo pulmonar V-Q y entre 0,002 y 0,51 mGy con la angiotomografía pulmonar. Cabe resaltar que ambos estudios presentan una dosis menor a los 100mGy, dosis debajo de la cual se ha catalogada como de riesgo mínimo para presentar defectos del desarrollo del producto gestacional.

Se han registrado estrategias para minimizar la radiación y mejorar la adquisición de la imagen en las pacientes embarazadas, En el caso de la angiotomografía pulmonar con el propósito de solventar los cambios hemodinámicos que condicionan la rápida dilución del contraste y los efectos del aumento de la presión en la vena cava inferior que se asocia con una interrupción transitoria del contraste, se ha sugerido utilizar una velocidad de inyección del contraste de 6 m/s, una concentración de yodo en el contraste de 370 mg I/ml, inyectando al menos 95 ml de contraste yodado por vena antecubital, empujando el bolo con 50 ml de solución salina, siendo asistido por el técnico con una respiración superficial y calmada evitando la Valsalva, lo cual, mejora la opacificación de las arterias pulmonares. Adicionalmente se han descrito otras técnicas disminuyendo el kilovoltaje de escaneo a 100 kVp con disminución de los mGy recibidos, con una calidad de imagen comparable a los protocolos estándar, con incluso una mejor delimitación de las arterias subsegmentarias.

En el caso de la gammagrafía de V-Q un protocolo de dos pasos se sugiere para disminuir radiación, utilizando de manera inicial solo una

gammagrafía de perfusión usando una dosis reducida de ^{99m}Tc -MAA de 1/4 de la dosis usual administrada en la gammagrafía V-Q en un solo caso. Lo anterior, en caso de que la paciente no tenga una comorbilidad pulmonar previa. En caso de que la imagen de perfusión sea anormal, se procede a obtener imagen de ventilación, lo cual, escalona el uso de radiación con resultados diagnósticos comparables a la estrategia de un solo paso.

En relación con el estudio de elección a la fecha, no hay un estudio claramente superior al otro, por lo que se debe individualizar la situación de la paciente y tomar ventajas y desventajas de cada método diagnóstico.

En el caso de la angiotomografía pulmonar, ésta presenta la ventaja de poder encontrar diagnósticos alternativos al tromboembolismo pulmonar, sin embargo, algunas desventajas por considerar son la dosis de radiación en mamas, la necesidad de utilizar un contraste yodado, el cual puede cruzar la barrera placentaria y resultar en un hipotiroidismo secundario.

En el caso del escaneo pulmonar V-Q, es la modalidad preferida por la mayoría de los investigadores envueltos en el PIOPED II, con la ventaja de ser una opción viable para pacientes con alergia a los contrastes yodados, la menor radiación a mamas y la menor tasa de estudios no concluyentes. Las desventajas de este estudio son el tiempo de adquisición y la poca disponibilidad, la disminución de la sensibilidad en los pacientes con patología pulmonar como la EPOC y el asma.

Profilaxis postparto

Como se mencionó previamente, posterior a la cesárea se encuentra un periodo de alto riesgo de presentar un evento tromboembólico venoso, por lo que, en condiciones donde las pacientes presentan factores de riesgo asociados a un evento tromboembólico venoso (un mayor o dos menores) (**Tabla I**). Se recomienda utilizar

Tabla I. Factores de riesgo asociados a eventos tromboembólicos venosos posterior a la cesárea

Mayores	Menores
Inmovilidad estricta por más de una semana	IMC mayor a 30 Kg/m ²
Hemorragia postparto > 1L con cirugía	Embarazo múltiple
Evento tromboembólico venoso previo	Hemorragia postparto >1 L
Preeclampsia con restricción del crecimiento fetal	Tabaquismo mayor a 10 cigarrillos al día
Trombofilias (Deficiencia de antitrombina, Factor V de Leiden, Protrombina G20210A)	Trombofilias
Condiciones médicas (LES*, Cardiopatías, Enfermedad de células falciformes)	Preeclampsia
Infección postparto	Restricción del crecimiento fetal
Hemo transfusiones	-

* LES: Lupus eritematoso sistémico.

anticoagulación profiláctica durante el periodo posterior a la cesárea, mientras se encuentren hospitalizadas, lo que mediante uso de modelos de decisiones puede disminuir el riesgo de un evento tromboembólico venoso a menos de la mitad de casos cuando se compara con quienes no reciben trombopprofilaxis.(43,44). Adicionalmente, en las mujeres con un evento tromboembólico previo, se sugiere utilizar profilaxis postparto al menos 6 semanas.

Tratamiento

Una vez se ha identificado la presencia de un tromboembolismo venoso en la paciente embarazada, el tratamiento se centra en el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), el cual, se debe continuar al menos durante 6 semanas posterior al postparto o completar al menos 3 meses de terapia.

Entre las ventajas que presenta el utilizar la HBPM, se encuentra la seguridad para el feto, ya que esta no cruza la barrera placentaria, menor riesgo de sangrado por una farmacocinética predecible que permite el utilizar una dosis guiada por peso, así como un menor riesgo de trombocitopenia inducida por heparina, adicionalmente presenta un menor riesgo de producir osteoporosis o reducción de la densidad ósea. Se acepta el uso de HBPM administrado dos veces al día, en lugar del uso previamente reportado de una sola dosis una vez al día, dado que las alteraciones del embarazo se suelen asociar con una caída rápida en la actividad de estas heparinas. Adicionalmente la HBPM se vuelve una opción que evita la intolerancia a la vía oral asociada al embarazo, así como, las embriopatías asociadas a los antagonistas de la vitamina k (atrofia óptica, microftalmia, hipoplasia facial de la línea media, entre otras). Además de eso, la HBPM presenta una secreción mínima en leche materna con una biodisponibilidad oral negligible siendo considerada segura para el producto.

Aun así, en el contexto de falla renal, se prefiere la heparina no fraccionada, a expensas de los cambios de las propiedades farmacocinéticas que se encuentran en la paciente embarazada con una biodisponibilidad reducida y mayor variación de su actividad, en especial durante el tercer trimestre, esto, debido a un aumento en los niveles de fibrinógeno y de la actividad del factor VIII. Teniendo que monitorizar el tiempo de tromboplastina parcial así como los efectos

adversos previamente comentados.

Respecto a las mujeres que previamente al embarazo presentaron una trombosis venosa profunda y quienes se encuentran con intención de embarazarse, se recomienda utilizar heparina de bajo peso molecular durante los tres trimestres del embarazo. Aun así, en casos donde se requiere utilizar antagonistas de vitamina K como en las mujeres que presentan reemplazo valvular mecánico, se han realizado estrategias para minimizar riesgos. Se sugiere mantener los antagonistas de vitamina K, hasta que se confirme el embarazo y posteriormente cambiar por una HBPM. Esta recomendación se basa en estudios donde se encontró que el sustituir los antagonistas de vitamina K por heparina previo a las 6 semanas de embarazo, virtualmente elimina el riesgo de embriopatías, lo que aparentemente muestra que los antagonistas de vitamina K podrían ser seguros durante las primeras 6 semanas del embarazo.

En pacientes con evento tromboembólico se recomienda discontinuar el tratamiento al menos 24 horas previas a la inducción del parto o de la cesárea, aun así, algunas guías se pronuncian en contra de programar el parto. En el caso de un parto espontáneo, la guía de la ACCP contraindica el uso de anestesia neuroaxial. Se considera que 12 horas posteriores al retiro del catéter epidural en asociación al parto, en caso de no presentar hemorragias, es seguro regresar al uso de trombopprofilaxis con HBPM y 24 horas posteriores al parto o a la anestesia neuroaxial, se puede reiniciar a la dosis terapéuticas, considerando el cambio de peso en la paciente.

Cuando la terapia anticoagulante no es una opción viable, como en pacientes que presentan sangrado activo o un riesgo de sangrado alto, en casos de complicaciones asociadas al uso de anticoagulación o alergia a estos, así como, en el caso de un fallo absoluto al tratamiento médico a pesar de la anticoagulación adecuada, se puede utilizar un filtro de vena cava.

Aun así, los filtros de vena cava no están exentos

de presentar complicaciones como la migración del filtro, perforación de la vena cava, inclinación del filtro, entre otras, las cuales, se pueden ver aumentados por la dilatación de la vena cava y los cambios morfológicos asociados al embarazo; al respecto se han reportado hasta en un 19% de los casos, siendo la complicación más frecuente, la trombosis del filtro. Cabe resaltar que en un estudio se encontró que solo el 4% de las mujeres que se les colocó algún filtro de vena cava presentaron una indicación absoluta para su colocación. Al no ser una herramienta terapéutica de primera elección y no estar exenta de riesgos, y tener reportes de muertes maternas asociadas a su uso, se debe considerar razonablemente a la paciente que se puede beneficiar de su aplicación.

Tratamiento de tromboembolismo pulmonar severo

Las opciones terapéuticas más conocidas fuera del embarazo, comprenden la trombólisis intravenosa, la embolectomía guiada por catéter, la embolectomía quirúrgica, y de manera más reciente, el uso de membrana extracorpórea de oxigenación (ECMO). Cabe mencionar que la opción sugerida por múltiples guías en el caso de un tromboembolismo venoso con compromiso hemodinámico sugiere el uso de trombólisis intravenosa.

Una revisión sistemática encontró que los desenlaces asociados a la trombólisis, incluyendo la trombólisis intravenosa, la embolectomía guiada por catéter y la embolectomía quirúrgica, **mostró que el uso de alteplasa** intravenosa como agente trombolítico, utilizando una dosis de 100 mg durante 2 horas se asocia a una supervivencia materna del 96%, con un índice de sangrado materno del 26% y una supervivencia fetal de 76.3%. Además se encontró que los sangrados maternos fueron más frecuentes cuando la trombólisis se realiza posterior al parto, siendo del 50% de los casos. No obstante, cabe recordar que el tratamiento trombolítico está contraindicado en los primeros 10 días posteriores al parto o a una cesárea.

Por otra parte, la trombectomía quirúrgica, aunque menos frecuente y utilizada en mayor proporción en el periodo post parto se asocia a una supervivencia materna del 86.1%, con un 20% de sangrado mayor y una supervivencia del producto del 80%. Con una mejoría hemodinámica en el 93.8% de las mujeres con un tromboembolismo pulmonar masivo. En relación con la trombectomía percutánea con catéter, se asocia a una supervivencia materna del 100%, con una frecuencia de sangrado mayor del 20% (6), una supervivencia fetal del 75%. Cabe mencionar que la muestra de esta opción únicamente comprendió 7 pacientes de las cuales 2 requirieron tratamiento con ECMO durante 6 días.

El uso de soporte con ECMO se ha descrito en algunos reportes de casos encontrando resultados esperanzadores y con clara mejoría del estado hemodinámico. De manera más reciente se realizó un estudio internacional sobre el uso de ECMO durante el embarazo y periodo periparto, del que se obtuvo información sobre 5 casos donde se utilizó para el tratamiento de tromboembolismo pulmonar, utilizando tanto ECMO veno-venoso como veno-arterial, encontrando una tasa de supervivencia materna y fetal del 80%. A pesar de lo prometedor de esta terapia de apoyo, es claramente necesario obtener más información sobre su eficacia y seguridad, mediante estudios con un mayor rigor metodológico para esta población.

Resumen

El tromboembolismo pulmonar es una patología de baja prevalencia, pero de gran impacto dada su alta mortalidad. Teniendo su pico de incidencia en el periodo postparto. El diagnóstico representa un reto que requiere un alto índice de sospecha y un buen conocimiento de los factores de riesgo asociados. El uso de reglas de descarte y el uso del dímero D no resultan tan útiles como en el caso de las pacientes no

embarazadas. Adicionalmente, los estudios con radiación ionizante requieren modificaciones para disminuir el riesgo y mejorar su rendimiento diagnóstico. La piedra angular del tratamiento es el uso de la HBPM. En casos de un embolismo pulmonar severo, el uso de trombólisis está indicado y recomendado, además, nuevas terapias de soporte parecen tener resultados prometedores.

Referencias

1. ACOG Practice Bulletin No. 84: Prevention of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2007;110(2 Part 1). Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2007/08000/acog_practice_bulletin_no__84__prevention_of_deep.31.aspx
2. Al-Sabbak M. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium Green-top Guideline No. 37a. 2017.
3. American College of Radiology. ACR practice guideline for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation. Rest VA ACR. 2008;
4. Astani SA, Davis LC, Harkness BA, Supanich MP, Dalal I. Detection of pulmonary embolism during pregnancy: comparing radiation doses of CTPA and pulmonary scintigraphy. *Nucl Med Commun* [Internet]. 2014;35(7). Available from: https://journals.lww.com/nuclearmedicinecomm/fulltext/2014/07000/detection_of_pulmonary_embolism_during_pregnancy_3.aspx
5. Bataillard A, Hebrard A, Gaide-Chevronnay L, Casez M, Dessertaine G, Durand M, et al. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism during pregnancy. *Perfusion*. 2016;31(2):169-71.
6. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e691S-e736S.
7. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv*. 2018;2(22):3317-59.



8. Bellesini M, Robert Ebadi H, Combescure C, Dedionigi C, Le Gal G, Righini M. D dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta analysis. *J Thromb Haemost.* 2021;19(10):2454–67.
9. Bistervels IM, Buchmüller A, Tardy B. Inferior vena cava filters in pregnancy: Safe or sorry? *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1026002.
10. Blondon M, Perrier A, Nendaz M, Righini M, Boehlen F, Boulvain M, et al. Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin after cesarean delivery. *Thromb Haemost.* 2010;103(01):129–37.
11. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *The Lancet [Internet].* 2010 Feb 6 [cited 2023 Oct 27];375(9713):500–12. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60996-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60996-X)
12. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res [Internet].* 2004 Jan 1 [cited 2023 Oct 27];114(5):409–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.08.004>
13. Chan TSY, Marcella SW, Gill H, Hwang YY, Kwong YL. Posaconazole vs fluconazole or itraconazole for prevention of invasive fungal diseases in patients with acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome: a cost-effectiveness analysis in an Asian teaching hospital. *J Med Econ [Internet].* 2016 Jan 2;19(1):77–83. Available from: <https://doi.org/10.3111/13696998.2015.1094477>
14. Choi H, Krishnamoorthy D. The diagnostic utility of D-dimer and other clinical variables in pregnant and post-partum patients with suspected acute pulmonary embolism. *Int J Emerg Med.* 2018;11(1):1–6.
15. Chunilal S, Young E, Johnston M, Robertson C, Naguit I, Stevens P, et al. The APTT response of pregnant plasma to unfractionated heparin. *Thromb Haemost.* 2002;87(01):92–7.
16. Clark P, Brennand J, Conkie J, McCall F, Greer I, Walker ID. Activated protein C sensitivity, protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy. *Thromb Haemost.* 1998;79(06):1166–70.
17. Clark P, Twaddle S, Walker ID, Scott L, Greer IA. Cost-effectiveness of screening for the factor V Leiden mutation in pregnant women. *The Lancet [Internet].* 2002 Jun 1 [cited 2023 Oct 27];359(9321):1919–20. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08740-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08740-8)
18. Craven CM, Chedwick LR, Ward K. Placental basal plate formation is associated with fibrin deposition in decidual veins at sites of trophoblast cell invasion. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2002 Feb 1 [cited 2023 Oct 26];186(2):291–6. Available from: <https://doi.org/10.1067/mob.2002.119717>
19. Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, Branch W, Casele H, Cox-Gill J, et al. Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2007 Nov 1 [cited 2023 Oct 30];197(5):457.e1-457.e21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.04.022>
20. Elgendy IY, Fogerty A, Blanco-Molina Á, Rosa V, Schellong S, Skride A, et al. Clinical characteristics and outcomes of women presenting with venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period: findings from the RIETE registry. *Thromb Haemost.* 2020;120(10):1454–62.
21. Elgendy IY, Gad MM, Mansoor H, Mahmoud AN, Elbadawi A, Saad A, et al. Acute pulmonary embolism during pregnancy and puerperium: national trends and in hospital outcomes. In Elsevier; 2021. p. 2102–13.
22. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;94(5):730–4.
23. Giavarina D, Mezzena G, Dorizzi RM, Soffiati G. Reference interval of D-dimer in pregnant women Part of the data have been presented as poster at the 52nd National Meeting of American Association of Clinical Chemistry, S. Francisco, USA, July 23–27, 2000. *Clin Biochem [Internet].* 2001 Jun 1;34(4):331–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912001002053>
24. Harris SA, Velineni R, Davies AH. Inferior vena cava filters in pregnancy: a systematic review. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27(3):354–60.
25. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton III LJ. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30- year population-based study. *Ann Intern Med.* 2005;143(10):697–706.
26. Henriksson P, Westerlund E, Wallén H, Brandt L, Hovatta O, Ekbom A. Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after in vitro fertilisation: cross sectional study. *Bmj.* 2013;346.
27. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(5):1311–5.
28. James AH. Venous thromboembolism in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*

- 2009;29(3):326–31.
29. Jerjes-Sánchez C, Rodríguez D, Farjat AE, Kayani G, MacCallum P, Lopes RD, et al. Pregnancy-associated venous thromboembolism: insights from GARFIELD-VTE. *TH Open*. 2021;5(01):e24–34.
 30. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2023 Oct 30];141(2):e419S–e496S. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.11-2301>
 31. Kearsley R, Stocks G. Venous thromboembolism in pregnancy—diagnosis, management, and treatment. *BJA Educ* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Oct 26];21(3):117–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.10.003>
 32. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-Dimer Concentrations in Normal Pregnancy: New Diagnostic Thresholds Are Needed. *Clin Chem* [Internet]. 2005 May 1 [cited 2023 Oct 28];51(5):825–9. Available from: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.044883>
 33. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, 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). *Eur Heart J* [Internet]. 2014 Nov 14 [cited 2023 Oct 30];35(43):3033–80. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu283>
 34. Langlois E, Cusson Dufour C, Moumneh T, Elias A, Meyer G, Lacut K, et al. Could the YEARS algorithm be used to exclude pulmonary embolism during pregnancy? Data from the CT PE pregnancy study. *J Thromb Haemost*. 2019;17(8):1329–34.
 35. Lee MY, Kim MY, Han JY, Park JB, Lee KS, Ryu HM. Pregnancy-associated pulmonary embolism during the peripartum period: An 8-year experience at a single center. *Obstet Gynecol Sci*. 2014;57(4):260–5.
 36. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, Lockwood CJ, Boiselle PM, Hurwitz LM, et al. An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(10):1200–8.
 37. Linnemann B, Bauersachs R, Rott H, Halimeh S, Zotz R, Gerhardt A, et al. Diagnosis of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper of the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Vasa* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Oct 29];45(2):87–101. Available from: <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000503>
 38. Lockwood CJ, Krikun G, Runic R, Schwartz LB, Mesia AF, Schatz F. Progesterone Epidermal Growth Factor Regulation of Tissue Factor Expression during Decidualization of Human Endometrial Stromal Cells. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2000 Jan 1 [cited 2023 Oct 27];85(1):297–301. Available from: <https://doi.org/10.1210/jcem.85.1.6292>
 39. Macklon NS, Greer IA, Bowman AW. An ultrasound study of gestational and postural changes in the deep venous system of the leg in pregnancy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1997 Feb 1 [cited 2023 Oct 27];104(2):191–7. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1997.tb11043.x>
 40. Malfertheiner SF, Brodie D, Burrell A, Taccone F, Broman L, Shekar K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation during pregnancy and peripartum. An international retrospective multicenter study. *Perfusion*. 2023;38(5):966–72.
 41. Marik PE, Plante LA. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Nov 6 [cited 2023 Oct 30];359(19):2025–33. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMra0707993>
 42. Martillotti G, Boehlen F, Robert Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2017 Oct 1;15(10):1942–50. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783622043720>
 43. McCandlish JA, Feizullayeva C, Spyropoulos AC, Cronin PP, Naidich JJ, Brenner B, et al. Comparison of Guidelines for Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism in Pregnancy: A Cost-effectiveness Analysis. *Chest* [Internet]. 2022 Jun 1;161(6):1628–41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369221050765>
 44. Ray J, Chan W. Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation. *Obstet Gynecol Surv*. 1999;54(11):169–75.
 45. Richter C, Sitzmann J, Lang P, Weitzel H, Huch A, Huch R. Excretion of low molecular weight heparin in human milk. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2001 Dec 1 [cited 2023



- Oct 30];52(6):708–10. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.0306-5251.2001.01517.x>
46. Ridge CA, McDermott S, Freyne BJ, Brennan DJ, Collins CD, Skehan SJ. Pulmonary Embolism in Pregnancy: Comparison of Pulmonary CT Angiography and Lung Scintigraphy. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2009 Nov 1 [cited 2023 Oct 27];193(5):1223–7. Available from: <https://doi.org/10.2214/AJR.09.2360>
47. Robert Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, Le Gall C, et al. Assessing the clinical probability of pulmonary embolism during pregnancy: The Pregnancy Adapted Geneva (PAG) score. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2021 Dec 1;19(12):3044–50. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783622005499>
48. Ros HS, Lichtenstein P, Bellocco R, Petersson G, Cnattingius S. Pulmonary embolism and stroke in relation to pregnancy: how can high-risk women be identified? *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(2):198–203.
49. Scarsbrook AF, Bradley KM, Gleeson FV. Perfusion scintigraphy: diagnostic utility in pregnant women with suspected pulmonary embolic disease. *Eur Radiol* [Internet]. 2007 Oct 1;17(10):2554–60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0607-0>
50. Schueller-Weidekamm C, Schaefer-Prokop CM, Weber M, Herold CJ, Prokop M. CT Angiography of Pulmonary Arteries to Detect Pulmonary Embolism: Improvement of Vascular Enhancement with Low Kilovoltage Settings. *Radiology* [Internet]. 2006 Dec 1 [cited 2023 Oct 29];241(3):899–907. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2413040128>
51. Stirling Y, Woolf L, North W, Seghatchian M, Mea-de TW. *Haemost Norm Pregnancy Thromb Haemost*. 1984;52:176–82.
52. Terese T, Horlocker, Denise J, Wedel, Honorio Benzon, David L. Brown, Kayser F. Enneking, John A. Heit, et al. Regional Anesthesia in the Anticoagulated Patient: Defining the Risks (The Second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Amp Pain Med* [Internet]. 2003 May 1;28(3):172. Available from: <http://rapm.bmj.com/content/28/3/172.abstract>
53. Touhami O, Marzouk SB, Bennasr L, Touaibia M, Souli I, Felfel MA, et al. Are the Wells Score and the Revised Geneva Score valuable for the diagnosis of pulmonary embolism in pregnancy? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2018 Feb 1;221:166–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211517306012>
54. Tremblay E, Thérasse E, Thomassin-Naggara I, Trop I. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2012;32(3):897–911.
55. Tromeur C, van der Pol LM, Le Roux PY, Ende-Verhaar Y, Salaun PY, Leroyer C, et al. Computed tomography pulmonary angiography versus ventilation-perfusion lung scanning for diagnosing pulmonary embolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Haematologica*. 2019;104(1):176.
56. Van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertoletti L, et al. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Mar 21 [cited 2023 Oct 28];380(12):1139–49. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813865>
57. Winer-Muram HT, Boone JM, Brown HL, Jennings SG, Mabie WC, Lombardo GT. Pulmonary Embolism in Pregnant Patients: Fetal Radiation Dose with Helical CT. *Radiology* [Internet]. 2002 Aug 1 [cited 2023 Oct 27];224(2):487–92. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2242011581>

Intento de suicidio durante el embarazo

34

Stefan Mauricio Fernández Zambrano, Tamahara González Campos,
José Gerardo Garza Marichalar

Generalmente el embarazo y el posparto son períodos marcados de sentimientos positivos y de esperanza, pero también es un período en donde se pueden desencadenar dificultades psicoemocionales y estrés, las cuales, pueden llevar a un riesgo suicida.

Prevalencia y factores de riesgo

Prevalencia

Un importante marcador de la salud poblacional es la mortalidad materna. Se estima que entre el año 2000 y el 2017 hubo una disminución de un 38% en el índice de mortalidad materna a nivel mundial. A pesar de este descenso a nivel mundial, en Estados Unidos el índice de mortalidad materna aumentó un 26.6% entre el 2000 y el 2014 y el suicidio fue la causa principal de muerte.

El riesgo suicida durante el período perinatal se estima entre 1.6 y 4.5 por cada 100,000 nacimientos vivos en los Estados Unidos. Los índices globales de suicidio perinatal rondan en rangos similares de entre 1.27 y 3.7 en países como Reino Unido, Canadá y Suecia.

El suicidio es la principal causa de muerte materna durante el embarazo en países industrializados y también la principal causa de mortalidad materna en los primeros 12 meses posparto. Se estima que el suicidio abarca hasta un 20% de muertes posparto y que la muerte perinatal por suicidio sigue siendo muy alta, aún, cuando la mortalidad materna por causas comunes como sepsis y hemorragia

ha disminuido a nivel mundial. Aunque los índices generales de suicidios e intentos suicidas son menores en mujeres perinatales que en la población general de mujeres, la ideación suicida si es mayor en mujeres embarazadas que en la población general. Gelaye et al., en su análisis de 57 estudios, sugiere que el embarazo funge como un factor protector para el intento suicida, aunque cabe mencionar que Lysell et al., encontró una débil asociación entre suicidio y embarazo, sugiriendo que los estudios previos pueden sobreestimar el factor protector durante este período de la vida.

A su vez, Trost et al. encontró que el 11% de las muertes en el embarazo están relacionadas a una condición de salud mental y de éstas, el 63% fueron por suicidio. El período posparto parece ser un período de mayor riesgo de suicidio que el de embarazo, debido a que dos tercios y hasta tres cuartos de las muertes maternas por suicidio ocurren entre las 6 semanas y 1 año posparto. Trastornos mentales severos después del parto y el antecedente de autolesiones son factores de riesgo importantes para el suicidio en el período de posparto. La psicosis posparto se asocia con un riesgo mayor de suicidio e infanticidio, hasta un 30% de las madres que cometen filicidio también acaban suicidándose. El índice de la psicosis posparto es de 1-2 por cada 1,000 nacimientos.

Recientemente las muertes asociadas al suicidio y a sobredosis fueron incluidas como causas directas de muerte materna. La Clasificación Internacional de Enfermedades para Mortalidad Materna comenzó a clasificar hasta el 2012 el suicidio en el embarazo y en los 12 meses

de posparto como causa directa de muerte obstétrica.

En los Estados Unidos, la prevalencia de ideación suicida en el período perinatal varía de un 2% a 5% en mujeres que buscan atención obstétrica, 10% en mujeres veteranas de entre el tercer trimestre y las 6 semanas posparto, 5% a 14% en mujeres en etapa perinatal con depresión o en tratamiento por salud mental, 8% en mujeres perinatales con el virus de inmunodeficiencia adquirida, y un 9% a las que dan un resultado positivo para depresión, mayor entre las mujeres con recién nacidos que acuden a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo del suicidio perinatal y de la conducta suicida son similares a los factores de riesgo de la población general. En la población general los factores de riesgo se refieren a: edad joven, educación limitada, soltera, antecedente de abuso en la infancia, violencia de pareja y comorbilidades psiquiátricas. En las mujeres perinatales los factores de riesgo se refieren a: edad joven, soltera e insatisfacción marital. En un estudio en donde se examinó la información de 17 estados de los Estados Unidos de América, se encontró que en la mitad de los suicidios consumados en el embarazo existe una relación conflictiva con la pareja íntima. Como factores protectores se encuentran el que esté cohabitando o que tenga un buen apoyo social.

Estudios también sugieren que el riesgo suicida varía en la línea de tiempo dentro del período perinatal. Un análisis de la información de entre el 2009 al 2018 por la encuesta nacional de salud y uso de drogas en los Estados Unidos, encontró que la conducta suicida es más prevalente durante el primer trimestre del embarazo. En la misma línea otro estudio encontró que el auto envenenamiento intencional es más común en el primero y segundo semestre del embarazo. Trost et al., encontró que, entre las muertes maternas relacionadas con salud mental y embarazo, tres cuartas partes tienen una historia de depresión y

más de dos tercios se asocia al uso de sustancias, actualmente o en el pasado.

Antecedentes personales de conducta o ideación suicida se correlacionan significativamente con el suicidio durante el período perinatal o posparto. Estos resultados se replican en varios estudios y son similares a los riesgos conferidos por antecedentes de conducta o ideación suicida a la población general. El tener un diagnóstico psiquiátrico es un factor de riesgo importante para la conducta suicida en la etapa perinatal y postparto. Mujeres con el diagnóstico de un trastorno mental posparto tienen un riesgo 6.2 veces mayor de autoagresión que mujeres sin trastornos mentales.

La *depresión mayor* es uno de los diagnósticos más comunes de las pacientes perinatales que reportan ideación suicida, que hacen un intento o que consuman el suicidio. Un episodio de depresión mayor reciente (últimos 12 meses), asocia una probabilidad de 4.9 veces mayor de presentar una conducta suicida respecto a mujeres sin el período depresivo en ese tiempo. Los síntomas depresivos que ocurren en el embarazo seguidamente continúan en el posparto, lo que sugiere una fuerte relación entre los síntomas depresivos antenatales y la depresión posparto. En general, la depresión en el periparto se presenta entre el 7% y 13% de las mujeres embarazadas y en el 7% al 15% de mujeres en el año posparto. Entre las mujeres que ya cargan un diagnóstico de trastorno del estado de ánimo, el índice de recaídas en el período posparto es de un 30% para la depresión unipolar, y de un 52% para la depresión bipolar o un episodio maniaco. Para los trastornos de ansiedad, el índice de recaídas es del 15% para las mujeres en el embarazo y de un 10% en el postparto.

Debido a los cambios fisiológicos presentes en el embarazo, en el parto y en el cuidado del infante y a los cambios en el apetito, estado de ánimo, energía y sueño, se propuso que la depresión posparto se diferenciara a la depresión en otro período de la vida. La Asociación Psiquiátrica

Americana propuso el término de Depresión de inicio en el periparto para catalogar a la depresión mayor que se desarrolle durante el embarazo o en el posparto. La depresión de inicio en el periparto es un problema importante de salud pública que no solo afecta a la madre, sino también al infante y a todo el sistema familiar, deteriorando la relación de pareja y el cuidado parental hacia el infante. La presentación clínica de la depresión de inicio en el periparto se caracteriza por: estado de ánimo bajo, tristeza, irritabilidad, falta de concentración, sentimientos de culpa del cuidado infantil y sentimientos de agobio.

Como se mencionó previamente, el antecedente de abuso físico en la infancia se asocia intensamente con la conducta suicida en el período perinatal, dando por resultado un aumento de 2.57 veces más de probabilidades de ideación suicida, 3 veces más de planeación suicida y 2.43 veces más de probabilidades de intento suicida. El riesgo de presentar depresión con antecedentes de abuso físico en la infancia, da como resultado un efecto aditivo en cuanto al riesgo de presentar ideación suicida. El antecedente de violación también se ha asociado a un mayor riesgo de conducta suicida.

En cuanto al uso de sustancias, las mujeres embarazadas con abuso de alcohol presentan 3.7 veces más probabilidad de sentirse con ideación suicida, respecto a las que no presentan abuso de alcohol. También el uso de cannabis durante el embarazo y la lactancia se asocia a pensamientos de autoagresión.

La pérdida del embarazo se puede asociar a un riesgo mayor de suicidio. La prevalencia de ideación suicida en mujeres que dan un resultado positivo para depresión después de un aborto espontáneo, se reporta en un 33.1%. Los embarazos no deseados, especialmente en adolescentes, se consideran como un factor de riesgo mayor para llevar a cabo el suicidio.

Los principales factores de riesgo en el período del periparto para el suicidio consumado se

presentan en la (**Tabla I**) y las variables presentes con el resultado del infante que afectan a la suicidalidad materna se presentan en la (**Tabla II**).

Manejo del riesgo suicida en la etapa perinatal

Los especialistas en Ginecología y Obstetricia están en una postura única para identificar mujeres con riesgo de suicidio desde su consulta, ya que el período perinatal es un momento crítico para la salud mental de la mujer.

Lamentablemente, el riesgo de suicidio en la población perinatal es una realidad cada vez más frecuente, por lo que es necesario estar informados para implementar intervenciones basadas en evidencia y centrar esfuerzos en la prevención y manejo oportuno en esta población.

Como médicos, se debe preguntar a las pacientes, como se sienten “realmente”, mediante un interrogatorio y un diálogo que exprese empatía y firmeza en temas difíciles, como son la ideación, conductas, gestos o intentos suicidas; y estar preparados para tomar las acciones pertinentes.

La siguiente información describe cómo iniciar el abordaje de estos casos, desde crear una alianza terapéutica, la información necesaria a explorar-documentar, cómo evaluar la gravedad del riesgo suicida, la realización de un cribado adecuado, y sus posibles intervenciones.

Es imperativo identificar a las pacientes que corren mayor riesgo o riesgo inminente para salvaguardar su integridad física y crear un entorno seguro para ellas, sus bebés y su familia.

Riesgo Suicida y Trastornos Afectivos

Se debe poner énfasis en los trastornos afectivos, en especial en el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) durante la etapa perinatal, ya que está estrechamente relacionado con el riesgo suicida (ideación, intentos y consumación suicida).

Tabla I. Principales factores de riesgo en el período del periparto para el suicidio consumado

Factores de Riesgo	Referencias
Depresión o ansiedad actual o de larga duración, Depresión Mayor o alguno otro trastorno psiquiátrico severo (incluyendo la psicosis)	Gelaye et al. 2016; Lysell et al. 2018; Oates 2003; Austin et al. 2007; Newport et al. 2007; Gavin et al. 2011; Coelho et al. 2014; Gressier et al. 2017; Martini et al. 2019; Gold et al. 2012
Hospitalizaciones psiquiátricas	Lysell et al. 2018; Gressier et al. 2017
Suspensión abrupta del tratamiento psicofarmacológico	Appleby et al. 1991; Orsolini et al. 2016
Antecedente de ideación o intentos suicidas	Gelaye et al. 2016; Lysell et al. 2018; Martini et al. 2019; Lindahl et al. 2005; Beghi et al. 2013; Mauri et al. 2012
Trastorno por uso de sustancias actual o pasado (incluyendo alcohol y tabaco)	Oates 2003; Austin et al. 2007; Newport et al. 2007; Gressier et al. 2017
Antecedente de aborto espontaneo y/o aborto inducido	Coelho et al. 2014; Lega et al. 2019; Steinberg et al. 2019; Appleby 1991; Gissler et al. 1996; Mota et al. 2019
Muerte del infante o parto de feto muerto	Gissler et al. 1996; Schiff & Grossman et al. 2006
Embarazo no deseado o no planeado	Gelaye et al. 2016; Newport et al. 2007; Frautschi et al. 1994; Appleby 1991; Kim et al. 2015
Educación materna básica o deficiente	Gelaye et al. 2016; Newport et al. 2007; Gavin et al. 2011; Coelho et al. 2014; Gressier et al. 2017; Mauri et al. 2012; Alhusen et al. 2015; Gandhi et al. 2006; Pinheiro et al. 2012
Bajos ingresos y otras situaciones socioeconómicas adversas	Gelaye et al. 2016; Gavin, et al. 2011; Martini et al. 2019; Alhusen et al. 2015
Antecedente de abuso y violencia de pareja durante el embarazo (física, emocional o sexual)	Fisher et al. 2013; Coelho et al. 2014; Palladino et al. 2011; Halim et al. 2018; Alhusen et al. 2015
Antecedente de abuso y violación en la infancia	Martini et al. 2019
Ser soltera o sin pareja	Gelaye et al. 2016; Newport et al. 2007; Martini et al. 2019; Gandhi et al. 2006; Kim et al. 2015
Para las adolescentes embarazadas: mala relación con los padres	Coelho et al. 2014
Apoyo social deficiente	Gelaye et al. 2016; Palumbo et al. 2016; Coelho et al. 2014; Martini et al. 2019; Appleby 1991
Edad de 40 años o mayores	Lega et al. 2019; Palladino et al. 2011
Menor de 20 años	Gelaye et al. 2016; Newport et al. 2007; Martini et al. 2019; Appleby 1991; Zhong et al. 2016; Gandhi et al. 2006; Pinheiro et al. 2012; Kim et al. 2015; Gissler et al. 1996

Tabla II. Variables presentes con el resultado del infante que afectan a la suicidalidad materna

Resultado del infante	Referencias
Parto prematuro, bajo peso al nacer, desarrollo deficiente del infante, muerte fetal	Martini et al. 2019; Zhong et al. 2019; Gandhi et al. 2006; Czeizel 1992
Resultados bajos en el desarrollo neuropsicológico	Martini et al. 2019
Efectos a largo plazo sobre el hijo en cuanto a la transmisión generacional de la psicopatología y suicidalidad	Sorenson and Rutter 1991; Orri et al. 2019
Síntomas depresivos asociados a la suicidalidad llevan a una menor capacidad de respuesta materna, conductas maternas perjudiciales y a una interacción inadecuada con el hijo	Martini et al. 2019; Paris et al. 2009
Muerte por homicidio	Lysell et al. 2014; Naviaux et al. 2020

Se ha documentado que 60% de las mujeres con suicidio consumado y 50% de mujeres con ideación suicida cuentan con diagnóstico de TDM, con mayor probabilidad de que dichos síntomas afectivos no estén bajo tratamiento.

Aunque puede haber pacientes con ideación suicida que no sufren TDM, esto exige realizar pruebas de detección de ideación suicida en mujeres embarazadas con y sin depresión.

Evaluación del Riesgo Suicida

Alianza Terapéutica

Antes de iniciar la evaluación del riesgo suicida, es necesario establecer una buena alianza (relación) terapéutica, con la finalidad de crear un ambiente seguro, donde la paciente no se sienta juzgada, proporcionando una sensación de confianza y comprensión. Esto permitirá explorar temas difíciles, asegurar su correcta documentación y evitar (dentro de lo posible) que se pierda el seguimiento de estas pacientes.

Se ha documentado que menos de la mitad de las mujeres que se suicidan durante el embarazo o el puerperio acuden a servicios de salud mental 30 días antes de consumar el suicidio, y menos de la mitad de las mujeres con muerte materna asistieron a su visita postparto.

Es importante señalar que preguntarle a una paciente sobre pensamientos suicidas o conductas autolesivas NO aumenta el riesgo de suicidio, por lo que hay que realizar esta línea de interrogatorio de manera directa y específica.

Interrogatorio

Se inicia completando de forma detallada la historia clínica de la paciente, esto incluye antecedentes médicos como, ej. hipotiroidismo, hipertiroidismo, uso de esteroide, diabetes mellitus, etc., que pueden confundir el diagnóstico de trastornos afectivos o psicóticos. Posteriormente, se documentan los antecedentes de trastornos afectivos o maníacos previos o actuales, (aumento de la actividad intencionada, disminución de la necesidad de dormir, conductas impulsivas, alucinaciones, etc.) así como el tratamiento utilizado (frecuencia, duración, dosis). Es importante preguntar acerca del consumo de drogas, tabaco o alcohol.

La evaluación de ideación o conductas suicidas se debe iniciar valorando los factores modificables, como el ambiente psicosocial, evidencia de impulsividad, anhedonia, pánico, agresividad, irritabilidad, rasgos de personalidad, residencia,

mecanismos de afrontamiento ante situaciones de estrés; así como factores protectores, ya sea religión, creencias, cultura o sistema de apoyo (pareja, esposos, familia, amigos, etc.).

Es necesario interrogar y documentar historial de intentos de suicidio o conductas suicidas previas, incluyendo la temporalidad, método utilizado, si dichos eventos fueron interrumpidos o abortados.

Si la paciente presenta ideación suicida, se debe preguntar lo siguiente: naturaleza (intensidad), temporalidad (inicio, duración y frecuencia), persistencia de la ideación y control sobre la misma; la motivación y deseo de actuar sobre dichos pensamientos.

Posteriormente se explora si existe un plan para llevar a cabo el intento, tanto su letalidad, nivel de detalle o violencia, y si cuenta con los medios para llevarlo a cabo (medicamento, acceso a armas, cuerdas, cables, etc.).

Durante la consulta hay que estar atentos a las señales de un riesgo de suicidio inminente, estas suelen indicarse mediante declaraciones explícitas sobre la muerte (“me quiero morir”, “ya no quiero estar aquí”), sensación de sentirse atrapada, desesperada o inútil. Al igual que conductas como acaparamiento de medicamentos, objetos de riesgo, cartas de despedida, o arreglos testamentarios, etc.

Es conveniente corroborar toda la información recopilada con la pareja/esposo, familiares, amigos, otros proveedores de atención médica o registros clínicos de la paciente.

Herramientas para evaluar el Riesgo Suicida

Existen diferentes recursos para evaluar el riesgo activo de suicidio y aunque no hay herramientas validadas para detectar tendencias suicidas específicamente en el paciente periparto, las herramientas de detección más utilizadas incluyen el Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9) y la Escala de Depresión Postparto de Edimburgo (EPDS) (Tabla III).

Estratificación del Riesgo Suicida

Aunque no se puede predecir con certeza el suicidio perinatal en las pacientes, si se puede estratificar el riesgo. La tendencia suicida se puede clasificar de acuerdo a su gravedad como alta, moderada o baja (Tabla IV).

Intervenciones

Plan de Seguridad

Una vez que se identifica el riesgo de suicidio en las pacientes, es primordial establecer su seguridad, es decir, salvaguardar su integridad física, y en casos de la paciente perinatal es necesario cuidar al producto o al infante.

El primer paso es realizar un “Plan de Seguridad”, este debe incluir la atención a problemas agudos, la determinación del entorno para un tratamiento adecuado y el nivel de supervisión, al mismo tiempo que se establece una relación médico-paciente de colaboración y una alianza terapéutica sólida.

El “Plan de Seguridad” es un documento físico (Tabla V) que se puede realizar en conjunto con la paciente en el consultorio, para reconocer pensamientos o comportamientos suicidas, los detonantes y acciones que ella puede realizar para minimizar dichos riesgos. Debe incluir medios claros para que la paciente pueda transmitir verbalmente sus necesidades, en la mujer embarazada poder delegar responsabilidades específicas, y en la mujer posparto alentar a las madres que se alejen de su bebé cuando esté justificado y se acerquen a su sistema de apoyo.

El “Plan de Seguridad” debe ser compartido con la red de apoyo de la paciente (esposo/pareja, amigo, familiar, etcétera) para que ellos puedan guiar de una mejor manera la implementación del plan cuando sea necesario.

Tratamiento

Se debe actuar con un nivel escalonado de tratamiento, este tiene como objetivo evitar, si es posible, una hospitalización psiquiátrica.



Tabla III. Escalas utilizadas para el cribado de riesgo suicida

	PHQ-9	EPDS
Tipo de Escala	Auto aplicable	Auto aplicable
Tiempo de aplicación	Aproximadamente 3 minutos	Aprox. 5 minutos
Número de preguntas	9	10
Experiencia del paciente en los últimos...	14 días	7 días
Puntuación en Respuestas	0 (ningún día) 1 (varios días) 2 (más de la mitad de los días) 3 (casi todos los días)	0 (no nada) a 3 (sí, todo el tiempo)
Ítem que evalúa ideación suicida	9	10
Pregunta que evalúa ideación suicida	Pensamientos de que estaría mejor muerto(a) o de lastimarse de alguna manera	Ha pensado en hacerse daño a sí misma
Puntuación total	0 a 27 puntos	0 a 30 puntos
Gravedad de la depresión	0-4 ninguno mínimo 5-9 leve 10-14 moderado 15-19 moderadamente severo 20-27 grave	>12 indica depresión

Aunque un internamiento psiquiátrico puede brindar vigilancia estrecha, estabilización de la crisis, contención del riesgo, adecuación diagnóstica y farmacológica, es muy probable que la paciente perinatal sea admitida en una planta de psiquiatría general con poco o ningún acceso a su bebé durante su ingreso o alejada de los servicios obstétricos, lo que contribuye a

la discusión sobre el riesgo-beneficio, incluso, en ingresos breves.

Los medicamentos psiquiátricos que han demostrado reducción del riesgo de suicidio como el litio o la clozapina, no necesariamente son la primera elección en la paciente perinatal.

Dentro del manejo farmacológico, los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS), como la sertralina, fluoxetina, escitalopram, son el tratamiento principal para los trastornos afectivos en la etapa perinatal, aunque en ocasiones se pueden utilizar antipsicóticos, estabilizadores del ánimo o ansiolíticos, dependiendo del diagnóstico de la paciente. Aquí, recae la importancia de realizar una buena semiología y diagnóstico para encontrar el tratamiento adecuado.

Si se presenta una paciente con riesgo suicida y TDM, bajo tratamiento antidepresivo,

es importante no discontinuar el manejo farmacológico y referir con un Psiquiatra o Psiquiatra Perinatal. Si la paciente no se encuentra bajo ningún manejo farmacológico, se puede iniciar con el antidepresivo que previamente ha utilizado y se ha documentado que ha sido efectivo. En caso de que no tenga antecedentes farmacológicos previos, un ISRS puede ser una buena opción.

Aunque los médicos pueden iniciar el manejo farmacológico en estas pacientes, así como modificar los factores de riesgo y establecer el plan de seguridad, deben estar conscientes del

Tabla IV. Estratificación del Riesgo Suicida

	Riesgo Alto	Riesgo Moderado	Riesgo Bajo
¿Tiene la paciente ideación suicida?	Sí	Sí	Sí, de manera esporádica o ocasional
¿Tiene intención y motivación de morir?	Sí	Ambivalente	No
¿Puede mantener su seguridad fuera del apoyo externo?	No	Ambivalente	Sí
¿Tiene la capacidad de seguir un plan de seguridad propuesto?	No	Sí	Sí
¿Tiene un plan suicida o está preparándose para autolesionarse?	Sí	No	No (plan ambiguo, ego distónico, vago)
¿Tiene la paciente intento de suicidio reciente?	Sí	No	No
Intervención	Considerar internamiento psiquiátrico	Hospitalización psiquiátrica o manejo ambulatorio con seguimiento estrecho.	Manejo ambulatorio

Tabla V. Plan de Seguridad

Pasos	Descripción
I. Señales de alarma	Pensamientos, imágenes, estados de ánimo, situaciones, conductas o personas), que le indican que está empezando a encontrarse peor, que puede desencadenarse en una crisis y las ideas de suicidio hacerse más intensas.
II. Estrategias de afrontamiento individuales	Actividades que puedo hacer para distraerme, manejar la crisis y sentirme mejor (técnicas de relajación, actividad física, lugares, etc.)
III. Personas a las que puedo pedir ayuda	Escribir el nombre y teléfono.
IV. Profesionales o agentes sociales y recursos de contacto	Nombre del profesional, centro de salud, o servicio de urgencia.
V. Buscar razones para seguir adelante	Que me ilusiona o me ha ayudado a superar otros momentos difíciles. Lo más importante para mí y por qué vale la pena vivir.
VI. Crear un entorno seguro	Retirar objetos de riesgo como medicamentos, objetos punzocortantes, armas de fuego, cuerdas, etc.

nivel de comodidad con el manejo de la paciente perinatal con riesgo suicida. Estas pacientes deben estar en vigilancia relativa o estrecha y siempre estar bajo un abordaje multidisciplinario con el Ginecólogo-Obstetra y el Psiquiatra; y en casos que se encuentre disponible, un Psiquiatra Perinatal.

Seguimiento

La concientización, la evaluación, la educación y el apoyo están en el epicentro del tratamiento suicida en este grupo demográfico. La atención y la prevención del suicidio deben iniciarse durante la planificación familiar previa a la concepción, mientras que el apoyo social al menos 12 meses después del parto para abarcar toda la duración del riesgo de suicidio posparto.

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) sugiere una visita inicial programada dentro de las tres semanas posteriores al parto para abordar problemas agudos y una segunda cita dentro de las doce semanas posteriores al parto.

Es importante tener una buena alianza terapéutica para poder asegurar el seguimiento de las pacientes, y tener su contacto y el de algún familiar o red de apoyo para poder comunicarse en caso de ser necesario.

Se requiere brindar una buena psicoeducación sobre los trastornos afectivos y del riesgo suicida, tanto a las pacientes como a su red de apoyo. Un estudio documentó que, si las mujeres buscaran ayuda para los síntomas de depresión, el 90.5% probablemente o definitivamente buscarían ayuda de sus maridos y más de la mitad (52%) de las participantes informaron una probabilidad clara de buscar ayuda de los obstetras si desarrollaban depresión en el período periparto.

Es imperativo que los profesionales de la salud presten atención a facilitar la búsqueda de ayuda relacionada con la salud mental en entornos obstétricos, y que los familiares de mujeres embarazadas tengan la capacidad de reconocer el peligro asociado a estos síntomas.

Conclusión

Algunos factores que propician la mortalidad materna en cuanto a la salud mental, pueden ser la falta de detección oportuna, una evaluación inadecuada del riesgo que lleva a retrasos en

el diagnóstico, el tratamiento o seguimiento inadecuado por parte de los médicos; una falta de comunicación en el manejo multidisciplinario entre el Ginecólogo-Obstetra y el Psiquiatra, así como falta de psicoeducación en la red de apoyo.

Se deben incluir pruebas de detección de suicidio en mujeres perinatales con y sin trastornos afectivos, examinar de manera adecuada los factores de riesgo, ampliar y fortalecer las redes de apoyo, asegurar tratamiento e intervenciones oportunas, tanto terapéuticas como farmacológicas, y tener un seguimiento multidisciplinario estrecho con una comunicación constante.

Manejo del riesgo suicida en el posparto

Las tácticas dirigidas a prevenir e intervenir en situaciones de riesgo de suicidio en el posparto, procuran la identificación temprana de problemas de salud mental y signos de tendencias suicidas. Asimismo, se enfocan en abordar y tratar el consumo de sustancias, así como gestionar las comorbilidades psiquiátricas que puedan estar presentes. Un componente fundamental es la mejora de la atención a través de la implementación de enfoques de tratamiento integrados y multidisciplinarios en el ámbito de la salud mental. Este enfoque holístico busca comprender y abordar las complejidades interrelacionadas de la salud mental después del parto. La detección temprana, el tratamiento integral y la colaboración entre diferentes profesionales de la salud son elementos clave para crear un entorno de apoyo efectivo y proporcionar el cuidado necesario a quienes enfrentan riesgos de suicidio en esta etapa.

Es fundamental tener conocimiento acerca de factores protectores, así como emplear herramientas efectivas para identificar el riesgo de suicidio cuando se sospecha que posterior al nacimiento pudiera existir dicho riesgo. Entre

los factores protectores que pueden contribuir a la salud mental y prevenir el riesgo de suicidio se encuentran el apoyo social sólido, una red de relaciones afectivas, la participación en programas de cuidado postnatal, el acceso a servicios de salud mental de calidad y una comunicación abierta con los profesionales de la salud.

En cuanto a las herramientas de identificación de riesgo, se destacan los cuestionarios y escalas de evaluación específicas para la detección temprana de síntomas depresivos y pensamientos suicidas. Por ejemplo, la escala comúnmente utilizada para identificar pacientes con riesgo de suicidio en el postparto es la *Escala de Depresión Postparto de Edimburgo*. Esta escala, además de incluir preguntas dirigidas a la identificación de la depresión postparto, también indaga directamente respecto al riesgo suicida, por lo que puede ser un instrumento que ayuda en la identificación temprana de riesgo suicida, a pesar de que la paciente no esté cursando por un episodio de depresión.

Cuando se identifica la sintomatología psiquiátrica, escalas con resultados positivos (como en el caso del de la Escala de Depresión Postparto de Edimburgo con 13 puntos), o factores de riesgo asociados, es crucial recopilar información adicional para realizar una evaluación integral del riesgo de suicidio.

La capacitación de los profesionales de la salud en la identificación de factores de riesgo y en el uso adecuado de herramientas de evaluación también desempeñan un papel clave en la prevención y el manejo del riesgo suicida en el postparto.

Es esencial plantear preguntas específicas durante la evaluación del riesgo de suicidio, tales como: Indagar sobre la existencia de preparativos, como dejar cartas o encomendar responsabilidades sobre los hijos, aspectos que proporcionan detalles valiosos para comprender la gravedad de la situación y guiar la intervención de manera más precisa.

Además, se reconoce que el entorno de urgencias presenta desafíos, desde la falta de privacidad hasta restricciones de tiempo. En casos donde la cooperación del paciente es limitada o la información obtenida no es confiable, la colaboración con terceros, como acompañantes, amigos o familiares, resulta fundamental para obtener una perspectiva más completa.

La importancia del trabajo multidisciplinario entre psiquiatras, ginecólogos/obstetras y pediatras o neonatólogos se subraya, ya que esta colaboración facilita una atención más completa y centrada en la paciente y el recién nacido, abordando tanto las necesidades físicas como las mentales durante el período posnatal.

Se destaca la necesidad de establecer una sólida alianza terapéutica durante el abordaje del riesgo de suicidio. Este enfoque no solo contribuye a la confianza de la paciente, sino que también promueve una colaboración más efectiva entre el equipo médico y la persona en riesgo. Asimismo, se hace hincapié en la importancia de adoptar un enfoque menos invasivo y restrictivo, reconociendo la necesidad de equilibrar la seguridad del paciente con su autonomía y participación en el proceso de tratamiento.

Intervenciones en Urgencias en la Paciente con Riesgo Suicida

1. Psicoeducación.
2. Tratamiento de las comorbilidades psiquiátricas.
3. Manejo farmacológico.

La psicoeducación es parte fundamental del abordaje de cualquier paciente con riesgo suicida. Esta intervención se debe realizar por el equipo multidisciplinario que atiende a la paciente al momento en el que se detecta el riesgo suicida, destacando la importancia de tener personal capacitado en las diferentes áreas en las que una paciente puede acudir para atención médica o psiquiátrica.

Dicha psicoeducación también debe de ir dirigida a los familiares, quienes deben reconocer la gravedad del riesgo y la necesidad de actuar de manera urgente en caso de que la paciente lo llegue a requerir.

En el abordaje psicoeducativo también se debe hacer énfasis en aquellos factores que pudieran empeorar las comorbilidades psiquiátricas, la importancia del abandono del consumo de sustancias y, en caso de que se llegara a requerir, las razones por las cuales se recomienda un tratamiento farmacológico o un internamiento psiquiátrico.

Dentro del manejo o tratamiento de las comorbilidades psiquiátricas, se debe identificar a través de la historia clínica y la anamnesis, si la paciente tiene diagnósticos psiquiátricos previos, así como tratamientos que hayan sido efectivos durante otros momentos de vida. En caso de que se haya suspendido un tratamiento anterior, se debe indagar en qué circunstancias fue suspendido y si es necesario, restablecerlo.

Si la paciente no tiene diagnósticos previos se debe evaluar la presencia de depresión postparto, ya que es el diagnóstico psiquiátrico de mayor relevancia en el cual se centra la mayor parte de las estrategias en este grupo de pacientes.

Cuando se identifica en una paciente con riesgo suicida, se deberá de decidir en conjunto con la paciente y su familia si se puede realizar un abordaje ambulatorio o si es necesario un internamiento dentro del área de psiquiatría. Esto, con la intención de contener el riesgo, y dado que el manejo farmacológico de las comorbilidades psiquiátricas puede demorar hasta 2 semanas en hacer efecto, es en este tiempo que el riesgo se puede intensificar. En la **Tabla VI**, se resumen los diferentes tipos de seguimiento dependiendo del riesgo que presente la paciente.

Se puede considerar de bajo riesgo a aquellas pacientes con factores protectores presentes, con una buena red de apoyo y con buen apego

Tabla VI. Seguimiento de la paciente con riesgo suicida

Riesgo	Bajo	Moderado	Alto
Seguimiento	Consultas regulares en consulta externa de psiquiatría	Estrecho / Intervención en Crisis	Internamiento Psiquiátrico

a tratamientos psiquiátricos previos. Pacientes con riesgo moderado son aquellas pacientes que cuentan con alguno de los criterios antes mencionados, pero no todos. Y se debe considerar de alto riesgo a cualquier paciente con ideación suicida y con una pobre red de apoyo, con comorbilidades psiquiátricas no tratadas, incluido el abuso de sustancias.

El manejo farmacológico deberá iniciarse una vez que se haya decidido el tipo de seguimiento. Debido a que los fármacos como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) para la depresión no tienen un efecto inmediato, es necesaria la psicoeducación y tratar de asegurar el seguimiento por parte de la familia, particularmente, en aquellas pacientes en las que se decida iniciar un esquema farmacológico de manera ambulatoria.

Si se requiere iniciar un tratamiento antidepresivo en el postparto, los dos antidepresivos considerados seguros por su secreción en la leche materna y sus efectos en el producto son la sertralina y la mirtazapina. Sin embargo, vale la pena mencionar que estos fármacos pueden tener efectos agudos en el recién nacido relacionados con la estimulación serotoninérgica, por lo que la monitorización por parte del pediatra o neonatólogo es crucial.

En aquellas pacientes que presentan agitación psicomotriz en el postparto, como comorbilidad psiquiátrica necesaria a tratar, se debe considerar el tratamiento con fármacos antipsicóticos y benzodiazepinas. También, se debe valorar el riesgo de que la paciente pueda agredir al

recién nacido, por lo que, dentro del equipo multidisciplinario que atiende a la paciente se puede tomar la decisión de suspender de manera transitoria la lactancia materna para salvaguardar la seguridad de éste. Al igual que con el resto de las decisiones que se tomen en este periodo, la comunicación con el pediatra o neonatólogo es de suma importancia para cuidar de la integridad física del recién nacido, no exponerlo a situaciones de riesgo y tomar decisiones dirigidas a asegurar su adecuado desarrollo y alimentación.

En caso de que la paciente requiera tratamiento con antipsicóticos, se considera a la quetiapina y la olanzapina como los fármacos de primera elección. En caso de que se utilicen dichos fármacos, se debe monitorear al recién nacido para detectar síntomas de hipersomnía.

Si el equipo de médicos considera necesario el tratamiento adjunto con benzodiazepinas, se destaca el uso de Lorazepam en el postparto, debido a que se secreta en bajas cantidades en la leche materna y tiene una vida media corta. De igual manera, se debe monitorear si el recién nacido presenta efectos agudos incluyendo hipersomnía o depresión respiratoria.

Los tratamientos farmacológicos considerados seguros durante el periodo de lactancia se incluyen en la **Tabla VII**.

Tabla VII. Fármacos psiquiátricos considerados seguros durante el postparto y la lactancia

Grupo Farmacológico	Fármaco
Antidepresivos	Sertralina
	Mirtazapina
Antipsicóticos	Quetiapina
	Olanzapina
Benzodiacepinas	Lorazepam

Referencias

1. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT, Fergusson DM, Deavoll BJ, Nightingale SK. Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: A case-control study. *Am J Psychiatry*. 1996;153(8):1009-14.
2. Brantley MD, Callaghan W, Cornell A, Cox S, Davis N, Foster S, et al. Report from Nine Maternal Mortality Review Committees. Build US Capacit to Rev Prev Matern Deaths [Internet]. 2018;1-76. Available from: http://reviewtoaction.org/Report_from_Nine_MMRCs
3. Castelao PC, Rodriguez-Muñoz MF, Le HN, Soto C, Olivares ME, Izquierdo N. Suicidal ideation: Prevalence and risk factors during pregnancy. *Midwifery* 106 (2022)
4. Chin K, Wendt A, Bennett IM, Bhat A. Suicide and Maternal Mortality. *Curr Psychiatry Rep*. 2022 Apr 2;24(4):239-75.
5. Cox E. Women's Mood Disorders.
6. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of Postnatal Depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression scale. *Br J Psychiatry*. 1987;150(JUNE):782-6.
7. Dazzi T, Gribble R, Wessely S, Fear NT. Does asking about suicide and related behaviors induce suicidal ideation? What is the evidence? *Psychol Med*. 2014;44(16):3361-3.
8. Gavin AR, Tabb KM, Melville JL, Guo Y, Katon W. Prevalence, and correlates of suicidal ideation during pregnancy. *Arch Womens Ment Health*. 2011;14(3):239-46.
9. Glick, R. L., Simon, B., Hughes, D., & Smith, Z. *Emergency Psychiatry: Principles and Practice*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
10. Health R, Amarasinghe GS, Agampodi SB,

Sciences A, Lanka S. ABSTRACT: Keywords: FULL ARTICLE: 2022;202.

11. Huang FY, Chung H, Kroenke K, Delucchi KL, Spitzer RL. Using the Patient Health Questionnaire-9 to measure depression among racially and ethnically diverse primary care patients. *J Gen Intern Med*. 2006;21(6):547-52.
12. Hutner LA, Catapano LA, Nagle-Yang SM, Williams KE, Osborne LM. *Textbook of Women's Reproductive Mental Health*. American Psychiatric Association Publishing; 2021.
13. Khalifeh H, Hunt IM, Appleby L, Howard LM. Suicide in perinatal and non-perinatal women in contact with psychiatric services: 15-year findings from a UK national inquiry. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2016;3(3):233-42. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00003-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00003-1)
14. Metz TD, Rovner P, Hoffman MC, Allshouse AA, Beckwith KM, Binswanger IA. Maternal Deaths from Suicide and Overdose in Colorado, 2004-2012. *Obstet Gynecol*. 2016;128(6):1233-40.
15. Niforatos JD, Wanta JW, Shapiro AP, Yax JA, Viguera AC. How should I treat acute agitation in pregnancy? *Cleve Clin J Med*. 2019 Apr;86(4):243-7.
16. Rodriguez-Cabezaas L, Clark C. Psychiatric emergencies in pregnancy and postpartum. *Clin Obstet Gynecol*. 2018 September; 61(3): 615-627
17. Simon GE, Rutter CM, Peterson D, Oliver M, Whiteside U, Operskalski B, et al. Do PHQ Depression Questionnaires Completed During Outpatient Visits Predict Subsequent Suicide Attempt or Suicide Death? *Psychiatr Serv* [Internet]. 2013;64(12):1195-202. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4086215/pdf/nihms598768.pdf>
18. Sophie Grigoriadis MD PhD, Andrew S. Wilton MSc, Paul A. Kurdyak MD PhD, Anne E. Rhodes PhD, Emily H. VonderPorten MPH, Anthony Levitt MBBS, Amy Cheung MD MSc SNVMMs, N. Perinatal suicide in Ontario, Canada: a 15-year population-based study Sophie. *Cmaj*. 2012;184(3):2012.
19. Stanley B, Brown GK. Safety Planning Intervention: A Brief Intervention to Mitigate Suicide Risk. *Cogn Behav Pract* [Internet]. 2012;19(2):256-64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpra.2011.01.001>
20. Taylor, D. M., E., B. T. R., & Young, A. H. (2021). Breastfeeding. In *The Maudsley prescribing guidelines in Psychiatry*, 14th edition (pp. 702-719). essay, John Wiley & Sons.
21. Vichi M, Berardelli I, Pompili M. Completed suicide during pregnancy and postpartum. *Ann Ist Super Sanita* 2021. Vol 57, No 1: 57-66

Envenenamiento durante la gestación



Lourdes Garza Ocañas

35

Mordedura de araña

De las arañas venenosas que existen en México hay dos consideradas de importancia médica: *Loxosceles reclusa* conocida como araña “parda” o “violinista” por tener una mancha oscura en forma de violín invertido en la parte dorsal del cefalotorax y *Latodectrus mactans*, “viuda negra” o “capulina” que suele tener una mancha roja-naranja en el abdomen que semeja un reloj de arena. (Figuras 1 y 2)

Envenenamiento por *Loxosceles* (Loxoscelismo)

Loxoscelismo es el término utilizado para describir las manifestaciones causadas por la toxicidad del veneno de *Loxosceles* en el humano. Se han descrito 2 formas clínicas de Loxoscelismo: el cutáneo, más común y considerado menos grave y el cutáneo-visceral o sistémico que en algunos casos, puede ser fatal, aunque son poco frecuentes.

Fisiopatología

Las principales enzimas del veneno son la hialuronidasa, que facilita la penetración del veneno en los tejidos y la esfingomielinasa-D responsable del efecto dermonecrótico al producir necrosis, adelgazamiento del endotelio vascular, hemólisis, trombosis, isquemia local y agregación plaquetaria.

Manifestaciones Clínicas en Loxoscelismo Cutáneo

Esta forma es más común, es considerado como envenenamiento local, generalmente con buen

pronóstico, inicia con una lesión con eritema y edema en el área de la mordedura que inicialmente suele ser indolora y en ocasiones pasa desapercibida. Entre 1 y 2 horas aparece dolor tipo “ardoroso” en el sitio de la lesión, y entre 2 a 8 horas hay formación de una vesícula hemorrágica, en ocasiones rodeada de un halo de piel pálida. Entre 3 y 4 días la parte central se necrosa y toma un color azul cianótica, produciendo una lesión con eritema, isquemia y necrosis “roja blanca y azul” (una zona con vasodilatación periférica, una zona isquémica pálida intermedia y una zona necrótica central), que se conoce como “placa livedoide” y es característica de Loxoscelismo. La lesión necrótica forma escaras que se desprenden de 2 a 6 semanas, quedando la ulceración de profundidad variable que generalmente sana por segunda intención. El tiempo de recuperación se relaciona con el tamaño y profundidad de la lesión, la cual, puede tardar varios meses en cicatrizar y en ocasiones se requiere de desbridamiento quirúrgico e injertos cutáneos, el cuadro puede acompañarse de febrícula, náusea, vómito, mialgias y artralgias. (Figura 1)



Figura 1 | *Loxosceles*.

Manifestaciones clínicas de *Loxoscelismo Sistémico o Cutáneo-Visceral*

Este es menos frecuente, los signos y síntomas sistémicos ocurren entre 24 y 72 horas posteriores a la mordedura e incluyen fiebre, náusea, vómito, debilidad, artralgias, anemia hemolítica, hemoglobinuria, oliguria, anuria, insuficiencia renal aguda, rhabdomiólisis, en ocasiones coagulación intravascular diseminada o coagulopatía e insuficiencia respiratoria progresiva aguda (3), y muerte, aunque este evento es poco frecuente.

Los exámenes de laboratorio solicitados son: Biometría hemática completa, Química sanguínea, pruebas de función hepática y función renal, creatinofosfocinasa, examen general de orina y pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina, fibrinógeno y plaquetas). Se recomienda cultivo con antibiograma de la secreción de la lesión.

Diagnóstico

No existe una prueba diagnóstica rutinaria para loxoscelismo, el diagnóstico es presuntivo basado en el antecedente de la mordedura, el aspecto de la lesión (placa Livedoide) y características y evolución del cuadro clínico. El diagnóstico definitivo sólo se puede realizar si se tiene la identificación de la araña, lo cual no es frecuente. Se recomienda realizar una prueba inmunológica mediante enzima ligada a inmunoensayo-absorbente (ELISA) en las primeras horas para la detección de esfingomielinasa-D de la superficie del sitio de inoculación para confirmar el diagnóstico, pero la prueba no está disponible en el mercado.

Tratamiento

El abordaje terapéutico general incluye estabilizar al paciente, evaluación y asepsia de la herida, reposo e inmovilizar la parte afectada. Se recomienda profilaxis antitetánica, analgésicos y ansiolíticos.

Los antibióticos sólo se indican en caso de

infección cutánea o sistémica, su uso como tratamiento profiláctico no está recomendado.

El uso de corticoesteroides es controversial, se sugiere que pueden ser de utilidad sólo en las primeras horas para disminuir la inflamación, no se recomienda el uso posterior ya que se ha asociado a retardo en la cicatrización de la herida (sólo están indicados si se presenta vasculitis o anemia hemolítica y en embarazo).

La Dapsona se se ha indicado para inhibir la infiltración local de la herida por leucocitos polimorfonucleares, disminuir el proceso inflamatorio y limitar la necrosis de la lesión, aunque no hay evidencia de estudios clínicos que demuestren su eficacia. La Dapsona puede producir metahemoglobinemia, hemólisis y hepatitis como efectos adversos, por lo que se debe considerar la gravedad del caso y el criterio clínico para su uso.

El tratamiento específico es el antiveneno (Faboterápico compuesto por fragmentos F(ab')₂ de inmunoglobulina G (IgG) hiperinmune antiloxosceles), la dosis va a depender del tiempo de evolución de la mordedura y la severidad del envenenamiento.

En el loxoscelismo cutáneo en adultos se recomienda 1 vial reconstituido a 50 ml de solución fisiológica, administrado vía IV en 30 minutos aproximadamente y 2 viales en el loxoscelismo sistémico. Se recomienda administrar un vial más, en caso de lesiones muy extensas o rápidamente progresivas. No está preestablecido un límite máximo de dosis, se deberá aplicar las necesarias para neutralizar el veneno.

Como efectos adversos al antiveneno, se pueden producir reacciones de hipersensibilidad tipo I (inmediata), o reacciones de hipersensibilidad tipo III, (enfermedad del suero) después de 5 a 15 días posteriores a la administración.

No se han realizado estudios de seguridad del antiveneno durante el embarazo, por lo que su uso durante el embarazo dependerá del

grado de envenenamiento y cada caso deberá valorarse individualmente.

No se recomienda tratamiento quirúrgico temprano, ya que ha demostrado ser ineficaz y perjudicial. La escisión quirúrgica se recomienda hasta que la zona de necrosis esté bien delimitada (de 8 a 6 semanas).

Las complicaciones más graves del envenenamiento por mordedura de *Loxosceles* se presentan durante las primeras 72 horas después de la mordedura, por lo que es recomendable vigilar al paciente durante este periodo independientemente del tamaño de la lesión cutánea.

Loxoscelismo y Embarazo

Existen pocos reportes en la literatura relacionados con el comportamiento del loxoscelismo viscerocutáneo (sistémico) o cutáneo en la mujer embarazada y la respuesta clínica al antiveneno.

Loxoscelismo viscerocutáneo durante el embarazo

En un caso clínico de una mujer de 28 años con embarazo de 28 semanas, inició con una placa plana eritematosa en el glúteo derecho, además, de aumento de la temperatura e hiperestesia local, 12 horas después de haber estado en área semirural. La paciente fue hospitalizada y a las cuatro horas desarrolló deshidratación e hipotensión severas hasta llegar al choque, por lo que se inició tratamiento con cristaloides, aminas vasopresoras, inmunoglobulina G, antibióticos y protección de la vía aérea.

Se realizó operación cesárea, de la que se obtuvo un niño sano. Se efectuó desbridación, y en base al aspecto de "placa livedoide" de la placa periférica a la dermofasciotomía y al compromiso hemodinámico y respiratorio, se diagnosticó loxoscelismo sistémico, por lo que se administraron 3 viales del antiveneno específico, vía intravenosa, además de dapsona y metilprednisolona. La paciente fue ingresada

al servicio de terapia respiratoria y se mantuvo con ventilación mecánica asistida. La herida quirúrgica obstétrica evolucionó adecuadamente. Se realizó cirugía plástica reconstructiva y a los cinco días la lesión había sido controlada. La paciente fue egresada a los dos meses. Durante el seguimiento realizado se encontró a la paciente en condiciones aceptables, con 80% de integración del injerto. En este caso el valor del fibrinógeno se incrementó notablemente, lo que ocurre en la mayoría de los casos de loxoscelismo, pero no se diagnosticó coagulación intravascular diseminada.

Loxoscelismo cutáneo durante embarazo

En un reporte de cinco casos de loxoscelismo cutáneo en mujeres embarazadas, (en dos con diagnóstico confirmado y en 3 presuntivo) inicialmente la lesión típica eritematosa con dolor leve se presentó en todos los casos, solo en un caso la lesión fue necrótica y la recuperación fue lenta, sanó en 7 meses. En tres casos se administró prednisona, de 40 mg a 60 mg, por 3 a 5 días. Ninguna de las pacientes tuvo efectos adversos graves, no se observaron efectos obstétricos y en todos los casos los partos fueron normales sin complicaciones o efectos fetales. Los síntomas más frecuentes fueron náuseas, vómito, mialgias y eritema en el sitio de la lesión. Los hallazgos de laboratorio fueron leucocitosis, hematuria y proteinuria de leve a moderada con recuperación total. Ninguna paciente presentó hemólisis, trastornos de la coagulación, ni daño renal.

Se considera que no hay evidencia clínica de algún riesgo especial durante el evento de loxoscelismo en el embarazo. Se sugiere que el tratamiento con corticosteroides puede ser benéfico para prevenir la hemólisis y el daño renal, sólo cuando se administran inmediatamente después del evento de la mordida, antes de que se desarrolle la hemólisis.

Envenenamiento por *Latrodectus* (Latrodectismo)

La mordedura de araña “viuda negra” (**Figura 2**) origina un cuadro clínico neurotóxico conocido como latrodectismo donde los síntomas más comunes son dolor, espasmo muscular con fasciculaciones y rigidez abdominal.



Figura 2 | *Latrodectus*.

Fisiopatología

El veneno de viuda negra contiene Latrotoxina alfa, una potente neurotoxina responsable de los síntomas del envenenamiento al producir descarga masiva presináptica de neurotransmisores (acetilcolina, noradrenalina y ácido gamaaminobutírico entre otros).

Manifestaciones clínicas en Latrodectismo

Las manifestaciones clínicas del Latrodectismo se clasifican de acuerdo a la severidad en 3 grados:

- Grado I (leve), los síntomas pueden iniciar de 15 minutos a 2 horas con dolor intenso en el sitio de la mordedura, diaforesis, sialorrea, inquietud, astenia, adinamia, mareo, e hiperreflexia.
- Grado II (moderado), los signos y síntomas se acentúan y además se presenta inflamación de ganglios linfáticos regionales, disnea, lagrimeo, cefalea, sensación de opresión torácica, rigidez de las extremidades, espasmos y/o contracturas musculares,

hipotensión seguida de hipertensión, bradicardia o taquicardia, hipertermia, náuseas y vómitos. El dolor abdominal puede ser severo y confundirse con abdomen agudo, y el dolor torácico puede acompañarse de sensación de asfixia y confundirse con infarto de miocardio.

- Grado III (severo) los síntomas y signos del cuadro moderado son más acentuados y se presenta midriasis, temblor, trismus, confusión, delirio, alucinaciones, retención urinaria, arritmias, taquicardia o bradicardia, broncoconstricción, rigidez muscular generalizada, edema pulmonar, puede presentarse colapso vascular y choque. Los casos fatales no son frecuentes.
- Se ha descrito la llamada “fascies *Latrodectus*” producida por contracción en la cara. En la mayoría de los casos hay disminución de los signos y síntomas, y recuperación después de 48 a 72 horas de tratamiento.
- Los exámenes de laboratorio solicitados son: Biometría hemática completa, Química sanguínea, electrolitos séricos, creatinfosfocinasa, examen general de orina, y electrocardiograma, y cultivo con antibiograma de la secreción de la lesión.

Las alteraciones de laboratorio más frecuentes son:

- Hematológicas: leucocitosis, linfopenia, eosinopenia.
- Bioquímicas: hiperglucemia, hiperfosfatemia, incremento de creatinfosfoquinasa y lactato deshidrogenasa.
- Urinarias: albuminuria, hematuria, leucocituria y cilindruria.

Diagnóstico

No hay prueba específica para el diagnóstico de latrodectismo, éste solo se hace con la identificación de la araña, cuando se tiene, lo cual es poco frecuente (**Tabla I**).

Tratamiento

El abordaje terapéutico general incluye estabilizar a la paciente, evaluación y asepsia de la herida, profilaxis con anti-tetánica, manejo del dolor con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos para el grado I y analgésicos opioides en los grados II y III, se recomienda el uso de las benzodiazepinas como relajantes.

Los antibióticos sólo están indicados cuando exista infección.

El uso de corticoesteroides es controversial. Están indicados si se presenta vasculitis intensa, anemia hemolítica y en el embarazo.

El tratamiento específico es el antiveneno (Faboterápico compuesto por fragmentos F(ab')₂ de inmunoglobulinas IgG hiperinmune antilatrodectus) que se prescribe de acuerdo a la severidad del envenenamiento: un frasco conforme al grado (Grado I- 1 frasco; Grado II- 2 frascos; Grado III- 3 frascos (9) vía intravenosa, aunque se ha reportado que la administración de un solo vial es eficaz en el latrodectismo leve, moderado y severo, administrado en 15 a 20 minutos, diluido en 30 ml de solución salina. El cuadro clínico en promedio remite entre 90 y 120 minutos, de no ser así se puede repetir la dosis inicial cada hora.

Los efectos adversos del antiveneno son reacciones de hipersensibilidad tipo I (inmediata) caracterizadas por rash, urticaria, prurito y broncoespasmo, o tipo III (enfermedad del suero) después de 15 días posteriores a la administración del antiveneno antiarácido.

Latrodectismo y Embarazo

Existe poca información de estudios sobre los efectos del latrodectismo durante el embarazo, los pocos casos reportados demostraron pocas complicaciones o efectos fetales.

En un estudio sistemático de revisión de literatura en el periodo 1979-2011, se encontraron 5 publicaciones con reporte de mordedura de

viuda negra durante el embarazo. Se revisaron 101 casos de pacientes embarazadas, la edad gestacional fue de 4 a 40 semanas. Los síntomas más comunes fueron espasmos, eritema, contracciones abdominales, hipertensión, ansiedad y rigidez muscular. Las pacientes fueron tratadas con benzodiazepinas para mejorar la ansiedad, y solo en 6.9% (7 casos de 101) se administró el antiveneno.

No se observaron efectos obstétricos después de la mordedura, solo en un caso se describió el inicio de contracciones y dilatación cervical, las cuales, cesaron inmediatamente con tratamiento.

Debido a su alto peso molecular, se ha descrito que es poco probable que la Latrotoxina alfa se difunda a través de la placenta. En la mordedura de araña viuda negra, el riesgo agudo al feto parece ser bajo en el corto plazo si se administra tratamiento sintomático adecuado a la madre, incluyendo el antiveneno para latrodectus, el cual, debe ser considerado en caso de síntomas sistémicos severos como dificultad respiratoria o hipertensión severa con falta de respuesta al tratamiento convencional.

No se han realizado estudios de seguridad del antiveneno durante el embarazo por lo que su uso dependerá del grado de envenenamiento y cada caso debe valorarse individualmente.

Los signos y síntomas de Mordedura por Latrodectus y Loxosceles se describen en la **Tabla I**

Picadura de alacrán

El envenenamiento por picadura de alacrán se considera una urgencia médica, debido a su rápida evolución clínica y al riesgo de morir si el paciente no recibe tratamiento oportuno y adecuado (**Figuras 3 y 4**).

México es el lugar donde se encuentran algunas de las especies con veneno altamente tóxico. Las especies tóxicas de alacranes incluyen al género

Tabla I. Características de las mordeduras de viuda negra y araña violinista

Características de mordida	Toxicidad por araña viuda negra (<i>Latrodectus</i>)	Toxicidad por araña violinista (<i>Loxosceles</i>)
Inicio de signos/síntomas desde la mordida	Rápido, 30 minutos a 2 horas	Variable de 3 a 7 días
Fisiopatología	Descarga masiva presináptica de todos los neurotransmisores autonómicos.	Citotoxicidad local que progresa a úlceras y dermonecrosis.
Manifestaciones clínicas	<p>Lesión cutánea Inicio en la primera hora después de la mordida, inflamación de ganglios linfáticos regionales</p> <p>Gastrointestinal: Náuseas, vómitos, dolor, cuadro semejante a abdomen agudo</p> <p>Musculoesquelético: Hipertonía, espasmos musculares y rigidez abdominal, artralgias</p> <p>Cardiovascular: Taquicardia e hipotensión inicial seguidas de bradicardia e hipertensión</p> <p>Neurológico: alucinaciones, psicosis, alteraciones visuales, convulsiones</p> <p>SNP: dolor intenso en sitio de lesión</p> <p>SNA: aumento de secreciones, sudoración, salivación, lagrimeo, diarrea, broncorrea, midriasis, miosis</p> <p>Respiratorio: broncoconstricción, síndrome de distrés respiratorio agudo</p>	<p>Cutáneo Inicialmente lesión sin dolor o mínimo</p> <p>1 a 2 h: después de la mordedura sin dolor, eritema, edema</p> <p>2 a 8 h: vesícula hemorrágica, necrosis, úlcera, dolor</p> <p>1 semana: formación de escara</p> <p>1 mes: herida sana por segunda intención</p> <p>Sistémico o Cutáneo-Visceral Fiebre, náusea, vómito, escalofríos, artralgias exantema maculopapular, hemólisis hemoglobinuria, rabdomiólisis, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda</p>
Evolución natural	Resolución de todas las manifestaciones en un promedio de 2 a 3 días; la muerte raramente ocurre.	Las úlceras necrotizantes en loxoscelismo cutáneo, se curan en un promedio de 8 semanas
Tratamiento específico	Antiveneno anti-latrodectus	Antiveneno anti-loxosceles



Figura 3 | Alacran Centruroides Noxius.



Figura 4 | Picadura de alacrán.

Centruroides como: *C. noxius* (considerado como el más tóxico de los alacranes en México); *C. limpidus*, *C. infamatus*, *C. tecomanus*, *C. elegans*, *C. suffusus*, *C. sculpturatus*, *C. balsasensis* y *C. meisei*.

Las entidades federativas con reporte de mayor mortalidad son: Guerrero, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nayarit, Sinaloa y Zacatecas. Es importante considerar que una especie tóxica de alacrán puede ser propagada a regiones donde no es su hábitat natural y causar intoxicaciones graves.

Fisiopatología

El veneno de los alacranes está compuesto principalmente por polipéptidos, enzimas proteolíticas, proteínas de bajo peso molecular, serotonina y aminoácidos de acción neurotóxica. El efecto del veneno se produce por la liberación masiva de neurotransmisores que actúan en los canales de calcio, potasio y sodio de la membrana celular, y su efecto puede ser sobre los sistemas simpático, parasimpático o ambos.

La sintomatología es diversa, pudiendo ser local o sistémica y dependiendo del grado de envenenamiento se clasifica como:

- Grado I o Leve: el paciente asintomático o solamente con dolor local, eritema y parestesias locales, prurito nasal y faríngeo.
- Grado II o Moderado: Signos y síntomas de Grado I más sensación de cuerpo extraño en orofaringe, fiebre, irritabilidad, inquietud, sialorrea, diaforesis nistagmus, fasciculaciones linguales, disnea, distensión abdominal y espasmos musculares, sin compromiso hemodinámico o respiratorio de importancia.
- Grado III o Severo: Signos y síntomas del Grado II más taquicardia seguida de bradicardia, hipertensión, nistagmus, ceguera transitoria, vómitos profusos, dolor retroesternal, convulsiones, edema agudo pulmonar, insuficiencia cardíaca, coma y muerte.

Diagnóstico

La intoxicación por picadura de alacrán se diagnostica por el antecedente de la presencia de especies de alacranes en zonas endémicas; las características del cuadro clínico (pacientes que presenten estertores, sialorrea, nistagmus o distensión abdominal de inicio repentino) y la respuesta al tratamiento con faboterápico.

Tratamiento

El abordaje general consiste en estabilizar al

paciente, asepsia del área de la picadura y profilaxis antitetánica, manejo de dolor con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y metoclopramida para inhibir el vómito.

Los casos graves se deben atender en la Unidad de Cuidados Intensivos y monitorizar posible desarrollo de arritmias cardíacas y edema agudo pulmonar.

No se recomienda el uso de los siguientes medicamentos: opiáceos por riesgo de depresión respiratoria, atropina por riesgo de íleo paralítico y gluconato de calcio debido a que el calcio se encuentra elevado en estos pacientes

El tratamiento específico es el antiveneno (faboterápico polivalente antialacrán) que se aplica vía intravenosa según el grado de envenenamiento:

- Grado I, 1 frasco y si no hay mejoría aplicar otro frasco.
- Grado II, 2 frascos hasta un máximo de 5.
- Grado III, 2 frascos si se considera de riesgo bajo o 3 frascos si el riesgo es alto, valorar repetir la dosis de acuerdo a la evolución.

En las regiones con especies venenosas, es recomendable aplicar una dosis de suero antialacrán como tratamiento inicial en menores de cinco años con picadura de alacrán, ya sea que presente o no, signos y síntomas.

Como efectos adversos al antídoto anti-alacrán se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad tipo I (inmediata) o de tipo tipo III (enfermedad del suero).

Se debe considerar el riesgo-beneficio para el uso del antiveneno en los casos considerados leves a moderados sin complicaciones que respondan al tratamiento sintomático.

En caso de embarazo, independientemente de la edad gestacional, se debe aplicar el antídoto antialacrán para evitar abortos o partos

prematuros, además de estar protegiendo la vida de la madre. Se ha descrito que no existe un límite a la dosis del antídoto y se deben aplicar las dosis necesarias.

Envenenamiento por picadura de alacrán en embarazo

Existe poca información en relación a la toxicidad de picadura de alacrán y el uso de antiveneno durante el embarazo hacia la madre y el feto, en algunos reportes de casos clínicos de picadura de alacranes venenosos, se ha encontrado relación con partos pretérminos y muerte fetal.

En un reporte de seguimiento del desenlace del embarazo en 66 casos de mujeres con picadura de alacrán tratadas entre 2015 y 2017, se presentó 1 caso de aborto espontáneo, 3 casos de muerte al nacimiento, 7 partos pretérmino, y 55 fueron nacimientos normales.

En un estudio retrospectivo donde se evaluó la sintomatología y exámenes de laboratorio de 12 mujeres embarazadas que ingresaron a Urgencias por picadura de alacrán en el período 1990-2004, los síntomas más frecuentes fueron: hipertensión severa, taquicardia, agitación y aumento de la frecuencia respiratoria. Dos pacientes tuvieron dolor pélvico intenso y una presentó sangrado vaginal. Todas las pacientes recibieron antiveneno y tratamiento sintomático. No hubo casos de muerte materna o fetal.

Referencias

1. Alacramyn® indicaciones para prescribir. Laboratorios Silanes S.A. de C.V
2. Anderson PC. Loxoscelism threatening pregnancy: Five cases. Am J Obstet Dynecol 1991;165:1454-6
3. Aracmyn® Información para prescribir. Laboratorios Silanes S.A. de C.V
4. B. N. Hmed et al. SCORPION ENVENOMATION SYMPTOMS IN PREGNANT WOMEN. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis., 2007;13(1):95-102
5. Camacho-Ramírez RI, Sánchez-Zapata H, Jaramillo-Serna R, Ávila-Reyes R ALACRANISMO. Archivos de Investigación Pediátrica de México

volumen 10 No 1 2007

6. Hurtado VJ, Sotelo CN, Ibarra SR. Envenenamiento por *Loxosceles reclusa* (araña "parda"). *Rev Mex Pediatr.* 2005;72(2):85-8.
7. Kurpiewski G, et al. Platelet aggregation and sphingomyelinase D activity of a purified toxin from the venom of *Loxosceles reclusa*. *Biochim Biophys Acta.* 1981;678:467-476.
8. Najafian M, Ghorbani A, Zargar M, Baradaran M, Baradaran N. Scorpion stings in pregnancy: an analysis of outcomes in 66 envenomed pregnant patients in Iran. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.* 2020;26:e20190039. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-2019-0039>.
9. Reclusmyn® información para prescribir. Laboratorios Silanes S.A. de C.V.
10. Repplinger DJ, L IH. Natural toxins and envenomations. En: Robert S. Hoffman (editor). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 11th edition. McGraw Hill; 2019. 1540-1617.
11. Robertson FM, et al. Dapsone hepatitis following treatment of a brown recluse spider. *Comp Surg.* 1992;38:33-35.
12. Sánchez VM, Rodríguez AD, Ortega CC, Alagón CA, Zaldívar CJ, et al. Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52(1):98-103.
13. Troiano G, Bagnoli A, Mercon A, Nant N. Venomous bites during pregnancy: the black widow spider (*Latrodectus mactans*). *Toxin Reviews.* 2018. <https://doi.org/10.1080/15569543.2018.1435553>.
14. Wolfe MD, Myers O, Caravati EM, Rayburn WF, Seifert SA. Black widow spider envenomation in pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine,* January 2011; 24(1): 122-126
15. Zúñiga-Carrasco IV, Caro-Lozano J. Aspectos clínicos y epidemiológicos de las mordeduras de araña en México. *Hosp Med Clin Manag.* 2018;11:191-203.

Trasplante renal durante el embarazo

36

Edelmiro Pérez Rodríguez, Francisco Javier Reyna Sepúlveda

Prevalencia del embarazo en receptores de trasplantes

La enfermedad renal crónica (ERC) es una condición que amenaza la vida de la madre y del feto durante el embarazo, así como en la población normal. El trasplante de riñón aumenta el nivel de salud y la calidad de vida del paciente en comparación con la hemodiálisis. El pronóstico de los embarazos después del trasplante de riñón es mucho mejor que las pacientes en hemodiálisis. Se ha informado que el éxito del embarazo aumenta significativamente en mujeres trasplantadas. El embarazo es una opción viable para las mujeres con trasplantes renales con buena función, aunque sigue siendo considerado de alto riesgo. El primer embarazo exitoso en una receptora de trasplante de riñón tuvo lugar en 1958, cuando una joven de 23 años había recibido un riñón de su hermana gemela idéntica en 1956, dio a luz a un bebé sano mediante cesárea.

No se ha cuantificado con precisión el número exacto de embarazos que ocurren en receptoras de trasplantes. En un esfuerzo por estimar la frecuencia de embarazos entre las receptoras de trasplantes, Davison y Baylis recopilaron meticulosamente datos sobre los embarazos informados en la literatura mundial hasta 2001. Su revisión identificó aproximadamente 14000 embarazos documentados en varios informes de casos, datos institucionales e informes de registros. En particular, el Registro Nacional de Trasplantes (NTPR) de los Estados Unidos informó alrededor de 1500 resultados en receptoras de trasplantes. Asimismo, la Asociación Europea de Diálisis

y Trasplantes documentó aproximadamente 400 embarazos en receptoras de trasplantes renales, y el Registro del Reino Unido aportó datos sobre aproximadamente 200 receptoras de trasplantes.

La escasez de información publicada subraya la necesidad urgente de informes de registros más completos y estudios prospectivos a gran escala, que son vitales para desarrollar pautas de atención basadas en evidencia para mujeres embarazadas receptoras de trasplantes y brindar asesoramiento previo a la concepción precisa. Un metanálisis y una revisión sistemática que abarcó 6712 embarazos en 4174 receptoras de trasplante de riñón revelaron una tasa de nacidos vivos del 72,9%. Entre los otros resultados del embarazo, las complicaciones incluyeron una alta tasa de cesárea (62,6%), parto prematuro (43,1%), hipertensión inducida por el embarazo (24,1%), preeclampsia (21,5%), abortos espontáneos (15,4%), abortos inducidos (12,4%), diabetes gestacional (5,7%), mortinatos (5,1%) y embarazos ectópicos (2,4%).

Fertilidad, anticoncepción y planificación del embarazo después del trasplante

Las mujeres que padecen enfermedad renal crónica (ERC) a menudo se enfrentan a un eje hipotálamo-pituitario-ovario irregular, lo que provoca irregularidades en el ciclo menstrual, anovulación, disminución de la libido y deterioro de la fertilidad. En comparación con la población general, las mujeres con ERC suelen

experimentar menopausia alrededor de 4,5 años antes. Entre las mujeres sometidas a hemodiálisis, los trastornos menstruales afectan al 73% y la mitad de ellas experimentan amenorrea.

La infertilidad femenina es una consecuencia de la función hipotalámica alterada y se caracteriza por niveles elevados de hormona foliculo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y prolactina. Generalmente, estos desequilibrios hormonales son reversibles después del trasplante, lo que resulta en el restablecimiento de los ciclos ovulatorios normales y la menstruación regular. Posterior al trasplante renal se produce una breve transición al hipogonadismo hipogonadotrópico en 2-3 semanas, y los niveles circulantes de esteroides sexuales vuelven al rango normal seis meses después. Dado el rápido restablecimiento del eje hipotalámico-pituitario-gonadal, es esencial iniciar la anticoncepción inmediatamente después del trasplante en mujeres en edad fértil.

Los aloinjertos renales tienen la capacidad de adaptarse a los cambios fisiológicos durante el embarazo, presentando un aumento de aproximadamente el 30% en el aclaramiento de creatinina durante el primer trimestre, con una ligera disminución en el segundo trimestre y un retorno a los niveles previos al embarazo en el tercer trimestre.

El asesoramiento sobre anticoncepción temprana desempeña un papel fundamental a la hora de mitigar el riesgo de embarazos no deseados, mejorar los resultados del embarazo y reducir las complicaciones maternas. Los métodos hormonales pueden ser adecuados para mujeres con función estable del injerto, pero deben evitarse en mujeres con hipertensión o predisposición a la trombosis. De hecho, la hipertensión durante el embarazo se asocia con un riesgo elevado de trombosis arterial del injerto renal.

Un análisis de anticonceptivos orales combinados demostró un mayor riesgo de trombosis venosa profunda de las extremidades

inferiores, y la magnitud de este efecto dependía del progestágeno utilizado y de la dosis de etinilestradiol. Los dispositivos intrauterinos, los anticonceptivos orales y los implantes subdérmicos han mostrado una eficacia sustancial y una absorción sistémica mínima de los fármacos. Estas opciones brindan a las mujeres trasplantadas en edad fértil una amplia gama de opciones.

Manejo Médico y Riesgos del Embarazo para la Madre

La evaluación de los resultados del embarazo en receptoras de trasplantes requiere centrarse en la influencia del embarazo en la función del injerto materno y su potencial para inducir comorbilidades independientes del injerto. La enfermedad renal preexistente surge como un factor de riesgo independiente que contribuye a la preeclampsia, la prematuridad, el bajo peso al nacer y mortalidad neonatal. En el contexto del trasplante, el impacto de la enfermedad renal en estos resultados está estrechamente relacionado con el grado de disfunción renal, la hipertensión preexistente y el grado de proteinuria.

Hipertensión y preeclampsia

La hipertensión es prevalente entre las receptoras de trasplantes de riñón, con una incidencia que oscila entre el 52% y el 69%. La preeclampsia ocurre en receptores de trasplante renal en tasas del 24% al 38%, lo que presenta un riesgo seis veces mayor en comparación con la incidencia de la población general del 4%-5%. Distinguir la preeclampsia de la hipertensión en receptoras de trasplante renal puede ser un desafío, principalmente debido a la elevación frecuente de la presión arterial después de 20 semanas en mujeres previamente normotensas y a la exacerbación de la proteinuria preexistente relacionada con la hiperfiltración. La utilidad de la hiperuricemia como marcador diagnóstico de preeclampsia disminuye, ya que, las receptoras de trasplante renal suelen recibir inhibidores de

la calcineurina, que también elevan los niveles de ácido úrico. Además, el rechazo agudo puede manifestarse con un empeoramiento repentino de la hipertensión y un marcado aumento de la proteinuria, lo que complica aún más el diagnóstico de preeclampsia.

La hipertensión durante el embarazo aumenta el riesgo de parto prematuro, retraso del crecimiento intrauterino y pérdida del injerto. Si la presión arterial excede constantemente los 140/90 mmHg, se debe iniciar un tratamiento antihipertensivo. Los agentes tradicionales como la alfametildopa y la hidralazina se han utilizado de forma segura para controlar la presión arterial durante el embarazo. Los betabloqueantes y los bloqueadores de los canales de calcio son otras opciones seguras. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensinógeno están contraindicados debido a su asociación con hipoplasia pulmonar fetal y oligohidramnios. La aspirina en dosis bajas puede mitigar el riesgo de preeclampsia en poblaciones de alto riesgo y se recomienda para todas las receptoras de trasplante renal.

Infección

La selectividad de la respuesta inmune placentaria para virus y patógenos específicos influye en la susceptibilidad de una mujer embarazada y la gravedad de ciertas enfermedades infecciosas. La profilaxis y el tratamiento de infecciones bacterianas y virales son cruciales para las receptoras de trasplantes embarazadas, que tienen un riesgo elevado de infecciones, en particular infecciones bacterianas del tracto urinario y pielonefritis aguda del injerto. Se recomiendan urocultivos mensuales y el tratamiento de infecciones asintomáticas. El impacto de la infección del tracto urinario en la supervivencia del injerto y del paciente sigue siendo incierto. Un metanálisis en mujeres embarazadas no trasplantadas informó de un mayor riesgo de preeclampsia asociado con infecciones del tracto urinario durante el embarazo.

Aunque el riesgo de infección por citomegalovirus (CMV) durante el embarazo es bajo en las receptoras de trasplantes, se recomienda controlar las infecciones por CMV, ya que el CMV congénito es una de las principales causas no genéticas de pérdida auditiva neurosensorial congénita y daño neurológico.

Rechazo y función renal

Otra preocupación importante para las futuras madres es el efecto del embarazo sobre la función del aloinjerto a largo plazo. Varios estudios han comparado los niveles de creatinina sérica, que sirve como índice de la función del injerto, antes y después del embarazo. La evidencia de pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica (ERC) sugiere que la enfermedad renal leve (creatinina 1,3 mg/dL) no aumenta sustancialmente el riesgo de empeoramiento de la función renal. Por el contrario, las personas con enfermedad renal moderada (definida por niveles de creatinina sérica de 1,3 a 1,9 mg/dL) o enfermedad renal grave (creatinina 1,9 mg/dL) a menudo experimentan una disminución de la función renal, que puede progresar a una enfermedad renal terminal (**Figuras 1 y 2**).

Estas observaciones en pacientes con ERC se alinean con las de los receptores de trasplante de riñón, donde un nivel de creatinina sérica de 1,3 mg/dL, independientemente del uso de fármacos inmunosupresores, presenta un riesgo mínimo de pérdida del injerto a corto plazo. Davison et al. informaron que un nivel de creatinina sérica de 1,5 mg/dL y una proteinuria de 500 mg/24 horas aumentan significativamente el riesgo de pérdida irreversible del injerto como resultado del embarazo, de acuerdo con la opinión consensuada de expertos.

Diabetes

Durante el embarazo, algunas mujeres presentan anomalías metabólicas similares a las observadas en personas con diabetes mellitus tipo 2, como resistencia a la insulina y compensación reducida de las células β . La

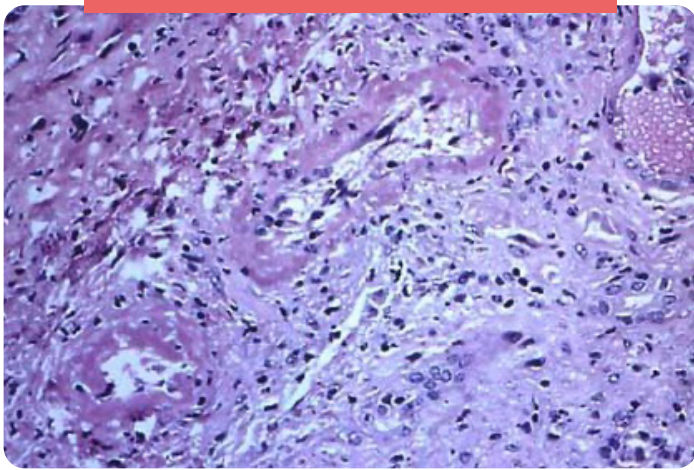


Figura 1 Rechazo vascular. Necrosis fibrinoide transmural.

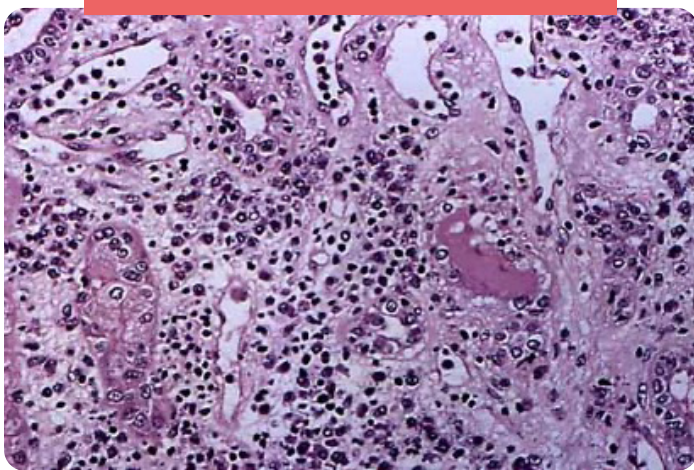


Figura 2 Infiltrado inflamatorio linfocitario con destrucción del epitelio tubular y edema.

diabetes gestacional puede definirse por un aumento de los niveles de glucosa plasmática en ayunas ($\geq 6,9$ mg/dL), un aumento de los niveles de glucosa plasmática de 1 hora ($\geq 30,9$ mg/dL) y un aumento de los niveles de glucosa plasmática de 2 horas ($\geq 23,5$ mg/dl) (). En las receptoras de trasplante de riñón, la diabetes gestacional ocurre en el 16% de los embarazos. Una revisión sistemática y un metanálisis no discernieron una diferencia significativa en la incidencia de diabetes gestacional entre embarazos tratados con tacrolimus o ciclosporina. Varios estudios en mujeres que no recibieron trasplantes han informado que la diabetes gestacional se asocia con resultados adversos del embarazo.

Todas las mujeres diagnosticadas con diabetes mellitus gestacional deben recibir asesoramiento nutricional, instrucción sobre el autocontrol de la glucosa en sangre y considerar aumentar la actividad física a niveles de intensidad moderada si no está contraindicada. El objetivo del tratamiento es mantener los niveles de glucemia en ayunas por debajo de 95 mg/dL y los niveles de glucemia posprandial por debajo de 140 mg/dL. La terapia con insulina debe iniciarse en los casos en que entre el 15% y el 30% de los pacientes no logran estos objetivos.

Otras complicaciones obstétricas

El riesgo de cesárea en receptoras de trasplante renal supera el de la población general, con una incidencia reportada que oscila entre el 43 % y el 64 % . Bramham et al. informaron que la probabilidad de cesárea en receptoras de trasplante renal incluidas en el registro de trasplantes del Reino Unido era cinco veces mayor y dos veces más común en comparación con la población general (64% frente a 24%), atribuyéndose la mayoría de los casos a sufrimiento fetal y 3% realizados únicamente debido a la presencia de un aloinjerto renal.

Medicamentos inmunosupresores y riesgos para el feto

La tasa de nacidos vivos entre los receptores de aloinjertos es comparable a la de la población general, oscilando entre el 71 % y el 79 % . Se ha informado que la incidencia de parto prematuro es notablemente alta, con tasas de hasta 40% a 60%, en comparación con la incidencia de 5% a 15% en la población general. Los nacimientos prematuros a menudo son el resultado de un compromiso materno o fetal más que de un parto prematuro espontáneo. En particular, un nivel alto de creatinina sérica $\geq 1,7$ mg/dl y la presencia de hipertensión materna predisponen a las personas al parto prematuro. Las receptoras de aloinjertos también presentan una alta incidencia de parto prematuro (52%-

53%), bajo peso al nacer (42%-46%) y restricción del crecimiento intrauterino (30%-50%).

Las receptoras de aloinjertos renales enfrentan un riesgo 13 veces mayor de partos prematuros, un riesgo 12 veces mayor de bebés con bajo peso al nacer y un riesgo cinco veces mayor de bebés pequeños para su edad gestacional en comparación con la población general. La edad gestacional media de los recién nacidos de este grupo es de 35,6 semanas, con un peso medio al nacer de 2.420 gramos. Si bien la tasa de aborto espontáneo oscila entre el 11% y el 26% (frente al 8% y el 9% en la población general), la presencia de factores de riesgo como hipertensión, proteinuria y disfunción del aloinjerto no parece aumentar el riesgo de mortalidad perinatal.

El manejo de la inmunosupresión en mujeres embarazadas receptoras de trasplante renal tiene una importancia considerable debido a las preocupaciones sobre los riesgos teratogénicos y los posibles efectos adversos. Todos los fármacos inmunosupresores tienen la capacidad de cruzar a la circulación materno-fetal en diversos grados, detectándose algunos niveles en la circulación fetal. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) clasifica los medicamentos para la seguridad del embarazo en categorías, la mayoría de estos medicamentos entran en la categoría C, donde los riesgos y beneficios deben evaluarse cuidadosamente. Resumimos los fármacos inmunosupresores comúnmente utilizados en receptores de trasplante renal y su información relacionada con el embarazo (**Tabla I**).

Los glucocorticoides atraviesan fácilmente la placenta, pero se metabolizan dentro de la placenta gracias a la enzima 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa-2 (11 β -HSD2). Esta enzima convierte el cortisol y los glucocorticoides sintéticos en formas inactivas. En casos seleccionados, se puede administrar un ciclo breve de betametasona poco metabolizada para prevenir la dificultad respiratoria fetal. Es importante señalar que la administración excesiva de glucocorticoides puede afectar el

Tabla I. Uso común de fármacos inmunosupresores en trasplantes

Inducción
Basiliximab B
Alemtuzumab C
Globulina C antitimocítica
Metilprednisolona C
Mantenimiento
Azatioprina D
Ciclosporina C
Tacrolimus C
Micofenolato mofetilo D
Sirolimus, rapamicina C
Prednisona B
Belatacept C
Leflunomida X
Tratamiento del rechazo
Globulina C antitimocítica
Basiliximab B
Categoría de medicamento de uso en el embarazo de la FDA

crecimiento fetal y alterar el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal fetal.

Los inhibidores de la calcineurina, como el tacrolimus y la ciclosporina, generalmente se consideran seguros durante el embarazo. Estos fármacos atraviesan la placenta y entran en la circulación fetal, con niveles en sangre fetal aproximadamente la mitad que los de la madre. La prevalencia de malformaciones congénitas estructurales importantes en mujeres que toman inhibidores de la calcineurina es

aproximadamente del 4% al 5%, lo que es comparable a la incidencia informada en la población general (3% al 4%). Sin embargo, la ciclosporina se ha asociado con una mayor producción de tromboxano y endotelina, lo que lleva a una mayor resistencia vascular, lo que está implicado en el desarrollo de la preeclampsia. También aumenta el riesgo de bebés con bajo peso al nacer, restricción de crecimiento intrauterino y bebés pequeños para la edad gestacional.

La azatioprina (AZA) es un profármaco que se absorbe por vía oral, un derivado de la 6-mercaptopurina, que, a su vez, es un análogo de la base purina hipoxantina. Según estudios en animales, la FDA clasifica a la AZA como un fármaco de clase C, lo que indica posibles efectos teratogénicos. La placenta humana actúa como una barrera relativa a la 6-mercaptopurina, y el metabolismo fetal limitado de la 6-mercaptopurina puede explicar la ausencia de teratogenicidad comprobada en humanos. Una revisión sistemática ha demostrado que el riesgo de anomalías congénitas e infertilidad en la descendencia expuesta a AZA es similar al encontrado en la población general. Sin embargo, las mujeres embarazadas tratadas con AZA enfrentan una mayor incidencia de prematuridad, menor peso al nacer y retrasos en el desarrollo intrauterino. En consecuencia, el uso de AZA durante el embarazo parece relativamente seguro.

Los corticosteroides comúnmente utilizados en receptores de trasplante renal incluyen prednisona (categoría B) y metilprednisolona (categoría C). Los corticosteroides se metabolizan eficientemente dentro de la placenta, y el 90% de la dosis materna se metaboliza en la placenta antes de llegar al feto. La proporción entre sangre materna y del cordón umbilical es de aproximadamente 10:1. Se han notificado casos aislados de inmunosupresión suprarrenal fetal, hipoplasia tímica y paladar hendido, normalmente en dosis superiores a 20 g/día. Los esteroides también elevan el riesgo de rotura prematura de membranas e hipertensión

materna durante el embarazo. El uso de esteroides para el tratamiento del rechazo de aloinjertos, cuando están indicados durante el embarazo, no está contraindicado.

El uso de medicamentos con micofenolato durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de pérdida del embarazo en el primer trimestre y malformaciones congénitas. La FDA clasifica estos medicamentos en la categoría D, lo que indica evidencia positiva de riesgo fetal humano. Se recomienda que las mujeres que toman MPA eviten el embarazo. Las mujeres consideradas para el tratamiento con MPA deben someterse a una prueba de embarazo negativa y utilizar al menos dos métodos anticonceptivos mientras toman MPA. Si se produce un embarazo, se recomienda suspender el micofenolato lo antes posible, ya que cuanto más tiempo se use durante el embarazo, mayor será el riesgo de complicaciones. Hay información limitada disponible sobre los efectos a largo plazo en los bebés nacidos de madres expuestas al micofenolato.

Lactancia

La lactancia materna generalmente se considera segura para los receptores de trasplantes que toman prednisona, azatioprina, ciclosporina y tacrolimus. Actualmente se acepta ampliamente que los lactantes amamantados por madres que toman prednisona, azatioprina, ciclosporina o tacrolimus están expuestos a niveles más bajos de estos medicamentos a través de la leche materna que en el útero, y esta exposición no produce efectos adversos. Por ejemplo, la absorción estimada de tacrolimus de la leche materna es mínima, equivalente a sólo el 0,23% de la dosis materna ajustada al peso. Esta absorción es insignificante y la lactancia materna no impide la disminución de los niveles de tacrolimus en los lactantes desde los niveles más altos observados al nacer.

Los bebés amamantados por mujeres que toman ciclosporina reciben menos de 300 mcg por día de ciclosporina y absorben cantidades indetectables. La presencia de corticosteroides en la leche materna representa un máximo del 0,1% de la dosis materna total, y dosis maternas de prednisona de hasta 20 mg por día no tienen efectos adversos en los lactantes. De manera similar, la cantidad de azatioprina en la leche materna y en el suero de los lactantes es insignificante, lo que hace que la lactancia materna sea segura. Sin embargo, es importante tener en cuenta que no hay información clínica suficiente sobre la lactancia materna mientras se usa ácido micofenólico, sirolimus, everolimus y belatacept y, por lo tanto, se debe evitar la lactancia mientras se toman estos medicamentos.

Conclusiones

Restaurar la fertilidad después de un trasplante de riñón es un evento importante y una planificación cuidadosa del embarazo es esencial. Para mejorar la atención al paciente, los médicos de atención primaria y los nefrólogos deben entablar conversaciones sobre cuestiones menstruales y reproductivas con mujeres receptoras de trasplantes renales en edad fértil. Las mujeres interesadas en continuar con el embarazo necesitan información y asesoramiento integral por parte del equipo de trasplante.

Si bien el embarazo no está contraindicado para las receptoras de trasplantes, debe ser un esfuerzo bien planificado en el que participen obstetras y nefrólogos.

Idealmente, los pacientes deberían esperar de 1 a 2 años después del trasplante, asegurándose de mantener la presión arterial y la función renal normales. Es fundamental evitar recetar medicamentos teratogénicos como inhibidores del sistema renina-angiotensina, micofenolato, bortezomib y ciclofosfamida a mujeres embarazadas. Cumplir con estas

recomendaciones puede hacer que el embarazo sea una opción más segura para los receptores de trasplantes de riñón.

Resumen

Lograr una reproducción exitosa es un resultado típico y anticipado para mujeres que reciben trasplantes de órganos sólidos. Las mujeres pueden concebir y llevar con éxito un embarazo a término. Sin embargo, es vital reconocer y abordar las complicaciones maternas y fetales importantes para garantizar la mejor atención posible tanto para la madre como para su bebé. A pesar de que se producen regularmente embarazos después de trasplantes de órganos sólidos, las directrices integrales para un asesoramiento y un tratamiento clínico eficaces son algo limitadas. Nuestro objetivo es ofrecer información que permita a los profesionales de la salud informar a los receptores de trasplantes de riñón sobre los riesgos potenciales relacionados con el embarazo, tanto para la madre como para el feto, así como brindar orientación sobre el tratamiento de las receptoras de trasplantes embarazadas.

Referencias

1. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ, Hecker WP, Lavelanet A, McGrory CH, Coscia LA: Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): Outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 103-119, 2005
2. Belizna, C.; Meroni, P.L.; Shoenfeld, Y.; Devreese, K.; Aljotas-Reig, J.; Esteve-Valverde, E.; Chighizola, C.; Pregnolato, F.; Cohen, H.; Fassot, C.; et al. In utero exposure to Azathioprine in autoimmune disease. Where do we stand? *Autoimmun. Rev.* 2020, 19, 102925.
3. Bloom, S.L.; Sheffield, J.S.; McIntire DD Leveno, K.J. Antenatal dexamethasone and decreased birth weight. *Obstet. Gynecol.* 2001, 97, 485-490.
4. Boyd, H.A.; Basit, S.; Harpsøe, M.C.; Wohlfahrt, J.; Jess, T. Inflammatory Bowel Disease and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *PLoS ONE* 2015, 10, e0129567.
5. Brown, R.W.; Chapman, K.E.; Edwards, C.R.; Seckl, J.R. Human placental 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase: Evidence for and partial purification of a distinct NAD-dependent isoform. *Endocrinology* 1993, 132, 2614-2621.
6. Busada, J.T.; Cidlowski, J.A. Mechanisms of glucocorticoid action during development. *Curr. Top. Dev. Biol.* 2017, 125, 147-170.
7. C. A. F. Guazzelli, M. R. Torloni, T. F. Sanches, M. Barbieri, and J. O. M. A. Pestana, "Contraceptive counseling and use among 197 female kidney transplant recipients," *Transplantation*, vol. 86, no. 5, pp. 669-672, 2008.
8. C. D. Chambers, S. R. Braddock, G. G. Briggs A et al., "Post-marketing surveillance for human teratogenicity: a model approach," *Teratology*, vol. 64, no. 5, pp. 252-261, 2001.
9. Catalano, P.M.; McIntyre, H.D.; Cruickshank, J.K.; McCance, D.R.; Dyer, A.R.; Metzger, B.E.; Lowe, L.P.; Trimble, E.R.; Coustan, D.R.; Hadden, D.R.; et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: Associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012, 35, 780-786
10. Colla, L.; Diena, D.; Rossetti, M.; Manzione, A.M.; Marozio, L.; Benedetto, C.; Biancone, L. Immunosuppression in pregnant women with renal disease: Review of the latest evidence in the biologic's era. *J. Nephrol.* 2018, 31, 361-383.
11. Coscia, L.A.; Armenti, D.; King, R.W.; Sifontis, N.M.; Constantinescu, S.; Moritz, M.J. Update on the Teratogenicity of Maternal Mycophenolate Mofetil. *J. Pediatr. Genet.* 2015, 4, 42-55.
12. Coustan, D.R.; Lowe, L.P.; Metzger, B.E. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: Can we use the results as a basis for change? *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2010, 23, 204-209.
13. D. Kova c, L. Kova c, T. Mertelj, L. Steblovnik, Pregnancy after kidney transplantation, *Transplant. Proc.* 2021;53:1080-1084.
14. Davison JM, Baylis C: Renal disease. In: *Medical Disorders in Medical Practice*, 4th Ed., edited by De Swiet M, Malden, Blackwell Publishing, pp 198-266, 2002
15. Davison JM, Lind T, Uldall PR: Planned pregnancy in a renal transplant recipient. *Br J Obstet Gynaecol* 83: 518 -527, 1976
16. De Souza, R.M.; Olsburgh, J. Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2008, 4, 252-264.
17. Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, Parikh CR: Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 43: 415- 423, 2004
18. Fischer MJ: Chronic kidney disease and pregnancy: Mater- nal and fetal outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis* 14: 132-145
19. Fischer MJ: Chronic kidney disease and pregnancy: Maternal and fetal outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis* 14: 132-145, 2007
20. Fischer MJ: Chronic kidney disease and pregnancy: Maternal and fetal outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis* 14: 132-145, 2007
21. G. Nyberg, U. Haljama e, C. Frisenette-Fich, M. Wennergren, and I. Kjellmer, "Breast-feeding during treatment with cyclosporine," *Transplantation*, vol. 65, no. 2, pp. 253-255, 1998.
22. Ghanem ME, El-Baghdadi LA, Badawy AM, Bakr MA, Sobhe MA, Ghoneim MA: Pregnancy outcome after renal allograft transplantation: 15 years experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 121: 178-181, 2005
23. Goedhart, G.; Vrijkotte, T.G.; Roseboom, T.J.; van der Wal, M.F.; Cuijpers, P.; Bonsel, G.J. Maternal cortisol and offspring birthweight: Results from a large prospective cohort study. *Psychoneuroendocrinology* 2010, 35, 644-652.
24. H.W.Kim, H.J.Seok, T.H.Kim, D.-J.Han, W.S.Yang, and S.-K. Park, "The experience of pregnancy after renal transplantation: pregnancies even within postoperative 1 year may be tolerable," *Transplantation*, vol. 85, no. 10, pp. 1412-1419, 2008.
25. HAPO Study Cooperative Research Group; Metzger, B.E.; Lowe, L.P.; Dyer, A.R.; Trimble, E.R.; Chaovarindr, U.; Coustan, D.R.; Hadden, D.R.; McCance, D.R.; Hod, M.; et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2008, 358, 1991-2002.
26. Huguelet, P.S.; Sheehan, C.; Spitzer, R.F.; Scott, S. Use of the levonorgestrel 52-mg intrauterine



system in adolescent and young adult solid organ transplant recipients: A case series. *Contraception* 2017, 95, 378-381

27. Hutson, J.R.; Lubetsky, A.; Walfisch, A.; Ballios, B.G.; Garcia-Bournissen, F.; Koren, G. The transfer of 6-mercaptopurine in the dually perfused human placenta. *Reprod. Toxicol.* 2011, 32, 349-353
28. I. Z. Beitins, F. Bayard, I. G. Ances, A. Kowarski, and C. J. Migeon, "The transplacental passage of prednisone and prednisolone in pregnancy near term," *The Journal of Pediatrics*, vol. 81, no. 5, pp. 936-945, 1972.
29. J. E. Murray, D. E. Reid, J. H. Harrison, and J. P. Merrill, "Successful pregnancies after human renal transplantation," *The New England Journal of Medicine*, vol. 269, pp. 341-343, 1963.
30. J. L. Holley, R. J. Schmidt, F. H. Bender, F. Dumler, and M. Schiff, "Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis," *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 29, no. 5, pp. 685-690, 1997.
31. J.M. Davison and W. Dunlop, "Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy," *Kidney International*, vol. 18, no. 2, pp. 152-161, 1980.
32. J. M. Morales, G. Hernandez Poblete, A. Andres, C. Prieto, E. Hernandez, and J. L. Rodicio, "Uric acid handling, pregnancy and cyclosporin in renal transplant women," *Nephron*, vol. 56, no. 1, pp. 97-98, 1990.
33. J. Matuszkiewicz-Rowinska, K. Skorzewska, S. Radowicki et al., "Endometrial morphology and pituitary-gonadal axis dysfunction in women of reproductive age undergoing chronic haemodialysis—a multicentre study," *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 19, no. 8, pp. 2074-2077, 2004.
34. J. R. Weisinger and E. Bellorin-Font, "Outcomes associated with hypogonadism in women with chronic kidney disease," *Advances in Chronic Kidney Disease*, vol. 11, no. 4, pp. 361-370, 2004.
35. K. Bramham, C. Nelson-Piercy, H. Gao et al., "Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study," *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 8, no. 2, pp. 290-298, 2013.
36. K. Bramham, C. Nelson-Piercy, H. Gao et al., "Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study," *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 8, no. 2, pp. 290-298, 2013.
37. K. Bramham, C. Nelson-Piercy, H. Gao et al., "Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study," *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 8, no. 2, pp. 290-298, 2013.
38. K. Bramham, C. Nelson-Piercy, H. Gao et al.,

"Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study," *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 8, no. 2, pp. 290-298, 2013.

39. K. Bramham, G. Chusney, J. Lee, L. Lightstone, and C. Nelson-Piercy, "Breastfeeding and tacrolimus: serial monitoring in breast-fed and bottle-fed infants," *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 8, no. 4, pp. 563-567, 2013.
40. Katz AI, Davison JM, Hayslett JP, Singson E, Lindheimer MD: Pregnancy in women with kidney disease. *Kidney Int* 18: 192-206, 1980
41. King, R.W.; Baca, M.J.; Armenti, V.T.; Kaplan, B. Pregnancy Outcomes Related to Mycophenolate Exposure in Female Kidney Transplant Recipients. *Am. J. Transpl.* 2017, 17, 151-160.
42. Kylat, R.I. What is the teratogenic risk of mycophenolate? *J. Pediatr. Genet.* 2017, 6, 111-114.
43. L.A. Christensen, J.F. Dahlerup, M.J. Nielsen, J.F. Fallingborg, and K. Schmiegelow, "Azathioprine treatment during lactation," *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 28, no. 10, pp. 1209-1213, 2008.
44. L.A. Coscia, S. Constantinescu, J.M. Davison, M.J. Moritz, and V. T. Armenti, "Immunosuppressive drugs and fetal outcome," *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology*, vol. 28, no. 8, pp. 1174-1187, 2014.
45. L.A. Coscia, S. Constantinescu, M.J. Moritz et al., "Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation," *Clinical Transplants*, pp. 65-85, 2010.
46. L.A. Coscia, S. Constantinescu, M.J. Moritz et al., "Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation," *Clinical Transplants*, pp. 65-85, 2010.
47. L. Duley, D. J. Henderson-Smith, S. Meher, and J. F. King, "Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications," *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 2, Article ID CD004659, 2007.
48. Lende, M.; Rijhsinghani, A. Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 9573.
49. Leruez-Ville, M.; Foulon, I.; Pass, R.; Ville, Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: State of the science. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020, 223, 330-349.
50. Levitz, M.; Jansen, V.; Dancis, J. The transfer and metabolism of corticosteroids in the perfused human placenta. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1978, 132, 363-366.

51. M. del Mar Colon and J. U. Hibbard, "Obstetric considerations in the management of pregnancy in kidney transplant recipients," *Advances in Chronic Kidney Disease*, vol. 14, no. 2, pp. 168–177, 2007.
52. M.-T. Saha, H. H. T. Saha, L. K. Niskanen, K. T. Salmela, and A. I. Pasternack, "Time course of serum prolactin and sex hormones following successful renal transplantation," *Nephron*, vol. 92, no. 3, pp. 735–737, 2002.
53. Martín, M.C., Cristiano, E. Villanueva, M. Bonora, M.L. Berguio, N. Tocci, A. Groisman, B. Bidondo, M.P. Liascovich, R. Barbero, P. Esophageal atresia and prenatal exposure to mycophenolate. *Reprod. Toxicol.* 2014, 50, 117–121.
54. McKay D, Josephson M: Reproduction and transplantation: Report on the AST consensus conference on reproductive issues and transplantation. *Am J Transplant* 5: 1–8, 2005
55. N. A. Deshpande, N. T. James, L. M. Kucirka et al., "Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis," *American Journal of Transplantation*, vol. 11, no. 11, pp. 2388–2404, 2011.
56. N. A. Deshpande, N. T. James, L. M. Kucirka et al., "Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis," *American Journal of Transplantation*, vol. 11, no. 11, pp. 2388–2404, 2011.
57. N. A. Deshpande, N. T. James, L. M. Kucirka et al., "Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis," *American Journal of Transplantation*, vol. 11, no. 11, pp. 2388–2404, 2011.
58. N. A. Deshpande, N. T. James, L. M. Kucirka et al., "Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis," *American Journal of Transplantation*, vol. 11, no. 11, pp. 2388–2404, 2011.
59. N. Sibanda, J. D. Briggs, J. M. Davison, R. J. Johnson, and C. J. Rudge, "Pregnancy after organ transplantation: a report from the U.K. Transplant Pregnancy Registry," *Transplantation*, vol. 83, no. 10, pp. 1301–1307, 2007.
60. N. Sibanda, J. D. Briggs, J. M. Davison, R. J. Johnson, and C. J. Rudge, "Pregnancy after organ transplantation: a report from the U.K. Transplant Pregnancy Registry," *Transplantation*, vol. 83, no. 10, pp. 1301–1307, 2007.
61. N. Sibanda, J. D. Briggs, J. M. Davison, R. J. Johnson, and C. J. Rudge, "Pregnancy after organ transplantation: a report from the U.K. Transplant Pregnancy Registry," *Transplantation*, vol. 83, no. 10, pp. 1301–1307, 2007.
62. P. A. Greenberger, Y. K. Odeh, M. C. Frederiksen, and A. J. Atkinson Jr., "Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk," *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 53, no. 3, pp. 324–328, 1993.
63. P. Stratta, C. Canavese, F. Giacchino, P. Mesiano, M. Quaglia, and M. Rossetti, "Pregnancy in kidney transplantation: satisfactory outcomes and harsh realities," *Journal of Nephrology*, vol. 16, no. 6, pp. 792–806, 2003.
64. Paulen, M.E.; Folger, S.G.; Curtis, K.M.; Jamieson, D.J. Contraceptive use among solid organ transplant patients: A systematic review. *Contraception* 2010, 82, 102–112.
65. Piccoli, G.B.; Cabiddu, G.; Attini, R.; Gerbino, M.; Todeschini, P.; Perrino, et al. Outcomes of Pregnancies After Kidney Transplantation: Lessons Learned From CKD. A Comparison of Transplanted, Nontransplanted Chronic Kidney Disease Patients and Low-Risk Pregnancies: A Multicenter Nationwide Analysis. *Transplantation* 2017, 101, 2536–2544.
66. R. H. Finnell, "Teratology: general considerations and principles," *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 103, no. 2, pp. S337–S342, 1999.
67. R. Venkataramanan, B. Koneru, C.-C.P. Wang, G.J. Burckart, S. N. Caritis, and T. E. Starzl, "Cyclosporine and its metabolites in mother and baby," *Transplantation*, vol. 46, no. 3, pp. 468–469, 1988.
68. Rahamimov R, Ben-Haroush A, Wittenberg C, Mor E, Lustig S, Gafter U, Hod M, Bar J: Pregnancy in renal transplant recipients: Long-term effect on patient and graft survival. A single-center experience. *Transplantation* 81: 660–664, 2006
69. Reynolds, R.M. Programming effects of glucocorticoids. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2013, 56, 602–609
70. S. Chhabria, "Aicardi's syndrome: are corticosteroids teratogens?" *Archives of Neurology*, vol. 38, article 70, 1981.
71. S. Constantinescu, A. Pai, L. A. Coscia, J. M. Davison, M. J. Moritz, and V. T. Armenti, "Breast-feeding after transplantation," *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology*, vol. 28, no. 8, pp. 1163–1173, 2014.
72. Salmela KT, Kyllonen LE, Holmber C, Gronhagen-Riska C: Impaired renal function after pregnancy in renal transplant recipients. *Transplantation* 56: 1372–1375, 1993
73. Scheres, L.J.J.; Lijfering, W.M.; Groenewegen, N.F.M.; Koole, S.; de Groot, C.J.M.; Middeldorp, S.; Cannegieter, S.C. Hypertensive Complications of Pregnancy and Risk of Venous Thromboembolism. *Hypertension* 2020, 75, 781–787.



74. Sibanda N, Briggs JD, Davison JM, Johnson RJ, Rudge CJ: Outcomes of pregnancy after renal transplantation: A report of UK Transplant Pregnancy Registry. *Hypertens Pregnancy* 23[Suppl 1]: 136, 2004
75. Solano, M.E.; Arck, P.C. Steroids, pregnancy and fetal development. *Front. Immunol.* 2020, 10, 3017.
76. Stegeman, B.H.; de Bastos, M.; Rosendaal, F.R.; van Hylckama Vlieg, A.; Helmerhorst, F.M.; Stijnen, T.; Dekkers, O.M. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2013, 347, 5298.
77. V. Levidiotis, S. Chang, and S. McDonald, "Pregnancy and maternal outcomes among kidney transplant recipients," *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 20, no. 11, pp. 2433-2440, 2009.
78. Waters, T.P.; Dyer, A.R.; Scholtens, D.M.; Dooley, S.L.; Herer, E.; Lowe, L.P.; Oats, J.J.; Persson, B.; Sacks, D.A.; Metzger, B.E.; et al. Maternal and Neonatal Morbidity for Women Who Would Be Added to the Diagnosis of GDM Using IADPSG Criteria: A Secondary Analysis of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study. *Diabetes Care* 2016, 39, 2204-2210.
79. Yan, L.; Jin, Y.; Hang, H.; Yan, B. The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia: A meta-analysis. *Medicine* 2018, 97, e12192.
80. Yousif, M.E.; Bridson, J.M.; Halawa, A. Contraception After Kidney Transplantation, From Myth to Reality: A Comprehensive Review of the Current Evidence. *Exp. Clin. Transpl.* 2016, 14, 252-258.
81. "European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients," *EBPG Expert Group on Renal Transplantation*, vol. 17, supplement 4, pp. 50- 55, 2002.

Intoxicaciones agudas durante el embarazo (drogas)

37

Miquel Martra Celma, Lourdes Garza Ocañas

Definición/etiología

La drogodependencia es un fenómeno multicausal y complejo que ocasiona repercusión en una o más de las siguientes áreas: psico-física, sociofamiliar, académico-laboral y legal.

Así pues, los problemas relacionados con las drogas van más allá de sus efectos a corto plazo, máxime en la mujer embarazada en la que se suman los efectos deletéreos producidos por la intoxicación aguda, el consumo crónico y el síndrome de abstinencia a las complicaciones ocasionadas sobre el curso del embarazo, y su repercusión sobre el neonato y la primera infancia (**Figura 1**).



Figura 1 | Ejemplo de distintas drogas adictivas.

Clasificación

Las drogas pueden clasificarse sobre el efecto que producen en el sistema nervioso central (SNC) en 3 grupos.

Las drogas depresoras enlentecen el funcionamiento del sistema nervioso central. A dosis pequeñas suelen producir euforia, mientras a grandes dosis, pueden producir apatía, aturdimiento, depresión respiratoria, entre otros efectos.

Las drogas estimulantes del SNC suelen acelerar el funcionamiento del sistema nervioso. Producen de forma momentánea mejoría del estado de ánimo, disminuyen el apetito y mantienen al individuo en estado de alerta.

Las drogas perturbadoras del SNC alteran la percepción de la realidad; dependiendo de la sustancia involucrada, provocan alteraciones sensoriales, ilusiones, alucinaciones o efectos disociativos.

En la **Tabla 1** aparecen las principales drogas de abuso y su clasificación en cada uno de los grupos en función del efecto predominante sobre el SNC.

En términos generales, de la clasificación de acuerdo a sus efectos en el SNC, las más usadas son:

- **Estimulantes:** Anfetamina, metanfetamina (éxtasis), cocaína entre otras. Activan o incrementan la actividad del SNC. Generan

Tabla I. Drogas en función de su efecto

Drogas depresoras	Drogas estimuladoras	Perturbadoras del SNC
Alcohol etílico	Nicotina (tabaco)	Cannabis y derivados
Benzodiazepinas	Xantinas (cafeína)	Psilocibina (hongos)
Solventes orgánicos	Cocaína	LSD (dietilaminadelacidolisérgico)
Opiáceos Gammahidroxibutirato (GHB o “éxtasis líquido”)	Anfetaminas y derivados	Ketamina Fenciclidina (PCP, angeldust)

una sensación de energía, un estado de alerta y de locuacidad. Producen aumento de la frecuencia cardiaca, la temperatura corporal y la presión arterial, sudoración excesiva, escalofríos, náuseas y vómito.

- Depresores: Opioides, benzodiazepinas, marihuana y alcohol. Inhiben las funciones del sistema nervioso central (SNC). Producen relajación, ataxia, letargia, somnolencia, sedación, depresión respiratoria e incluso coma.
- Alucinógenos: Dietilamida del ácido lisérgico (LSD) y peyote. Inducen alteraciones de la percepción y un estado de conciencia alterado. Producen euforia o cambios variados del estado de ánimo, ilusiones visuales, dilatación de las pupilas, elevación de la presión arterial, taquicardia, temblor y reflejos exaltados.

El uso indebido de fármacos desarrollados para uso médico como el fentanilo, la oxicodona y las anfetaminas entre otros, con fines de abuso se ha incrementado en los últimos años. En general, estas sustancias se fabrican de manera clandestina y contienen adulterantes y/o contaminantes propios del proceso de manufactura ilícita, por lo que representan un riesgo importante para la salud (**Figura 2**).

Consecuencias del uso de drogas en el embarazo

El consumo de drogas durante el embarazo se puede volver una urgencia médica en varias situaciones clínicas: en caso de intoxicación aguda, por el síndrome de abstinencia o por complicaciones del embarazo producidas por el uso crónico de la sustancia.

Las principales complicaciones sobre el curso del embarazo, el neonato y la primera infancia



Figura 2 | Drogas adulteradas que pueden provocar complicaciones severas.

Tabla II. Muestra las drogas de abuso más comunes y su efecto en la mujer, sobre el embarazo y el neonato

Drogas	Complicaciones embarazo	Consecuencias sobre el neonato	Efecto sobre la primera infancia
Tabaco	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontáneo • Embarazo ectópico • Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) • Ruptura prematura de membranas (RPM) • Parto de pretérmino • Placenta previa • Desprendimiento de placenta (DPPNI) • Trombosis • Muerte fetal intrauterina (RR x 2-3) 	Bajo peso al nacer (dosis dependiente)	<p>Enfermedades respiratorias</p> <p>Síndrome de muerte súbita del lactante</p> <p>Trastornos del comportamiento y del aprendizaje</p>
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontáneo • Parto prematuro • Malformaciones congénitas • RCIU 	<p>Trastornos del espectro alcohólico fetal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RciU, dimorfismo facial y/o trastornos del neurodesarrollo • Malformaciones en otros órganos • Síndrome de abstinencia 	
Cocaína	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontáneo • DPPNI • RCIU • Muerte fetal intrauterina • Parto pretérmino • RPM • Estados hipertensivos del embarazo • Teratogenia (discutido) 	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo peso al nacer • Convulsiones • Temblores • Síndrome abstinencia neonatal 	<ul style="list-style-type: none"> • Problemas del sueño • Problemas en el lenguaje • TDAH • Déficit intelectual • Tendencia a conductas adictivas
Heroína	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte fetal intraútero • Parto pretérmino • RCIU • Desprendimiento de placenta 	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo peso • Malformaciones genito-urinarias • Síndrome de abstinencia 	Problemas de neurodesarrollo
Benzodiacepinas	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte fetal • Parto pretérmino 	<ul style="list-style-type: none"> • Paladar hendido • Asimetría facial • Síndrome del recién nacido flácido • Síndrome de abstinencia 	
Anfetaminas	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte fetal intrauterina • Aborto espontáneo • Parto prematuro • DPN 	Malformaciones cardíacas, musculoesqueléticas, paladar hendido	

se enumeran en la **Tabla II**.

Cabe recordar que existen complicaciones maternas agudas relacionadas al consumo y que no se vinculan estrictamente con el mecanismo de acción tóxica de la sustancia, interviniendo otros factores dependientes de la persona (psicopatología, comorbilidad psiquiátrica) y del entorno (situaciones ambientales desagradables), en general, se remiten a neuropsiquiatría.

A continuación, se presentan las características de las principales drogas de abuso en nuestro medio.

Alcohol

- El alcohol es la droga de abuso más prevalente en nuestro medio tras el tabaco (**Figura 3**).
- Se desconocen las cifras exactas de prevalencia pero se estima que cerca del 40% de las mujeres toman alcohol en algún momento del embarazo y cerca de un 10% lo



Figura 3 | Consumo de varias drogas junto con el alcohol.

hacen de forma continuada.

Intoxicación etílica

- Los efectos varían en función de la dosis ingerida y es un individuo dependiente.
- Inicialmente produce efectos de euforia, inhibición social, adormecimiento y

agresividad, a medida que la concentración en sangre aumenta puede producir letargo, estupor y finalmente coma (**Figuras 4 y 5**).

- Es frecuente que produzca amnesia.
- Respecto a los efectos metabólicos, la ingesta del alcohol puede producir hipoglucemia, acidosis láctica, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia e hipoalbuminemia.



Figura 4 | Intoxicación etílica.



Figura 5 | Consumo de varias drogas además de las etílicas y por distintas vías de administración.

- En algunas ocasiones, puede producir miopatía aguda caracterizada por algias musculares, flacidez, rabdomiólisis, mioglobinuria que en casos extremos puede ser potencialmente mortal al causar insuficiencia renal aguda, hipercalcemia y arritmias.
- Los efectos cardiovasculares incluyen: taquicardia y vasodilatación periférica que junto a la deshidratación contribuye a la hipotensión e hipotermia.

- Los efectos gastrointestinales son conocidos e incluyen náuseas, vómitos, diarrea y gastritis.
- El tratamiento no difiere de la paciente no embarazada y se basa en la monitorización de las funciones vitales, la corrección de la deshidratación y el desequilibrio hidroelectrolítico.
- En caso de coma se tienen que descartar otras causas y se debe asegurar una correcta ventilación.
- Debido a la rápida absorción del alcohol, el lavado gástrico y la administración de carbón activado son medidas poco útiles y totalmente innecesarias si hace más de 2 horas de la ingesta.

Síndrome de abstinencia

- El cese súbito del consumo de alcohol en la paciente alcohólica puede producir a las 6-7 horas hiperactividad autonómica con sudoración, temblores, insomnio en las formas leves, taquicardia, cefalea, náuseas y vómitos en casos moderados, y en los casos más graves, alucinaciones visuales, auditivas y táctiles, fiebre, confusión, convulsiones e



Figura 6. Variados tipos de bebidas alcohólicas que generan síndrome de abstinencia con el tiempo de consumo.

incluso la muerte. Los síntomas suelen remitir a las 72 horas (**Figura 6**).

- El tratamiento se basa fundamentalmente en la corrección del equilibrio hidroelectrolítico, la rehidratación y el uso de benzodiazepinas (de elección el Lorazepam o el diazepam).
- En casos leves se puede plantear control de forma ambulatoria. El tratamiento se detalla en la **Figura 7**.

Opiáceos y opioides

Los opiáceos (morfina, codeína) son alcaloides naturales derivados del opio obtenidos de la planta *Papaver somniferum* o amapola; mientras que los opioides son sustancias sintéticas y semisintéticas producidas en el laboratorio por procesos químicos que incluyen a la heroína, droga de consumo ilícito y analgésicos opiodes que inicialmente surgieron para el manejo del dolor y solo bajo prescripción médica (como el fentanilo, oxicodona e hidrocodona, entre otros), pero que también son producidos de forma clandestina y utilizados de manera ilícita como drogas de abuso.

En Estados Unidos el número de muertes atribuidas al uso de opioides se ha incrementado en los últimos años, particularmente con heroína y fentanilo que es 50 a 100 veces más potente que la morfina y se usa ampliamente como sustituto de heroína, ya sea de forma intencional o no intencional al ser usado como adulterante. Producen euforia, sedación, sensación de plenitud y de abstracción, para la heroína se ha descrito que inicialmente produce una sensación de placer intenso que dura segundos conocida como “rush” (**Figura 8**). Los opioides producen tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia.

Vías de exposición

Los opioides se absorben por vía cutánea, oral, inhalatoria y endovenosa (**Figura 5**). En el caso de heroína, la intravenosa es la vía de consumo más común al ser utilizada en combinación con

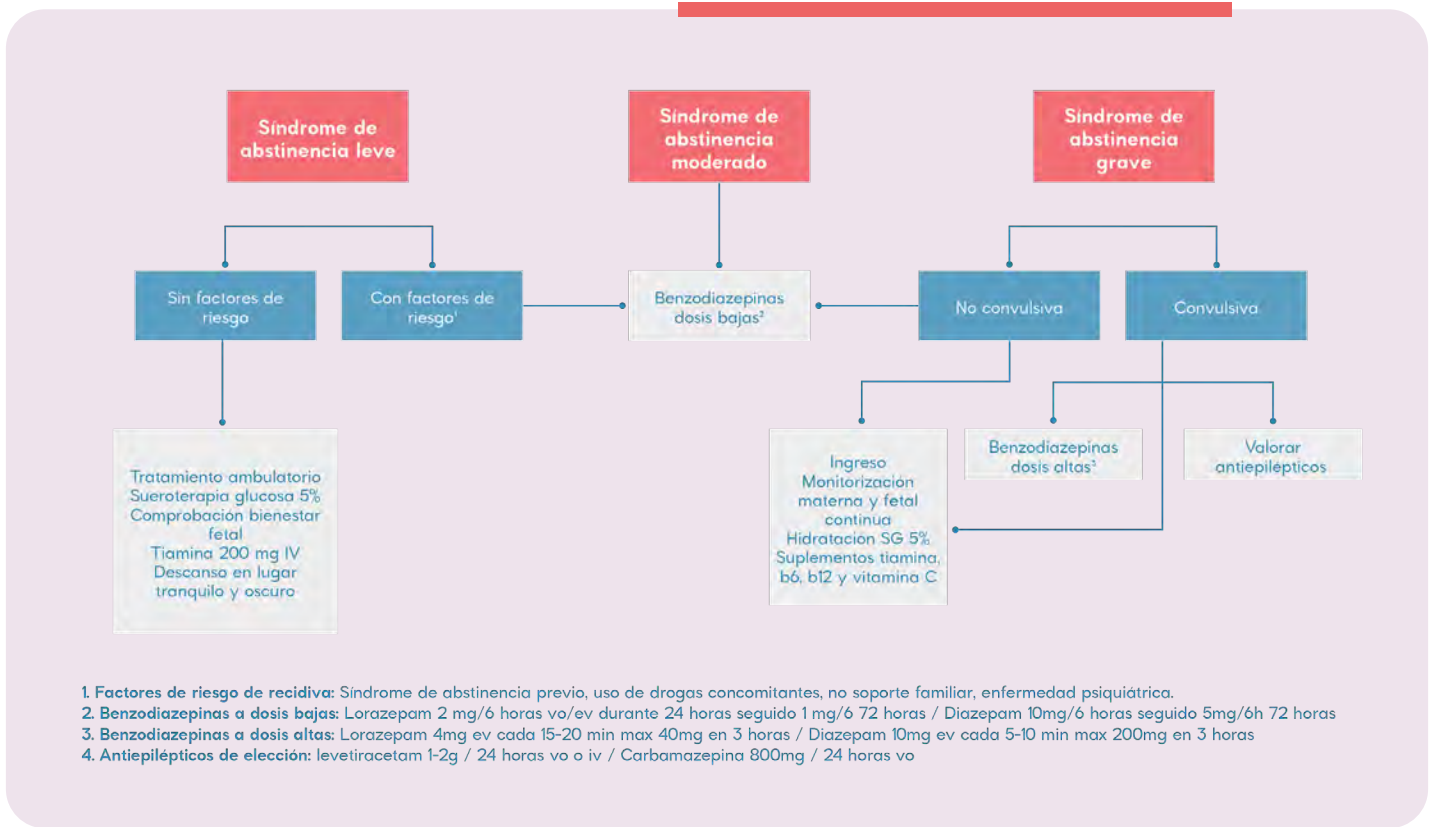


Figura 7 | Esquema del síndrome de abstinencia al alcohol.

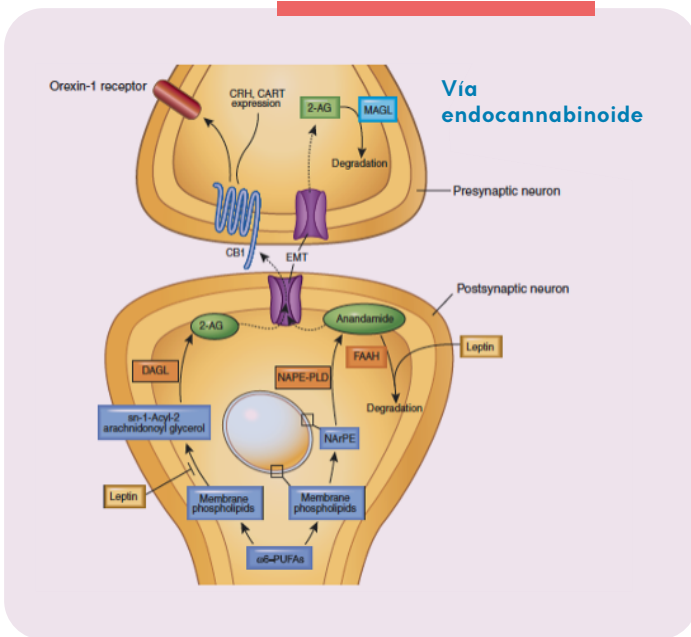


Figura 8 | Mecanismo íntimo de la acción de los opioides.

cocaína “speed ball”. El uso de fentanilo es por vía oral como pastillas y mucosas como “spray”.

Fisiopatología

Los opiáceo y opioides producen sus efectos mediante la unión a receptores opioides que se identifican como μ (mu), κ (kappa) y δ (delta) y se encuentran distribuidos en el sistema nervioso central (SNC) y periférico. El SNC es el órgano más afectado y de su acción central derivan muchos de sus efectos sobre otros órganos. Los principales efectos después de su administración son sedación, euforia, náusea vómito, miosis, enrojecimiento facial y prurito.

Manifestaciones Clínicas: Intoxicación aguda

La sobredosis de opioides cursa con náuseas, vómitos, miosis, euforia, sedación, coma, hipotermia, hipoxia, depresión respiratoria, edema

pulmonar que puede complicarse y evolucionar a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

Entre las complicaciones están el edema pulmonar que puede evolucionar hacia un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, hipoglucemia, hipotermia y síndrome de abdomen agudo por disminución del tono intestinal, que puede ocasionar obstrucción intestinal, y disminución de las secreciones gástricas y biliopancreáticas con cuadros de dilatación del colon y coma.

Diagnóstico

En la exploración física del paciente puede haber evidencia de marcas de uso de agujas en brazos. Si al ingreso a Urgencias el paciente presenta depresión respiratoria, depresión neurológica y midriasis “tríada clásica”: sedación, depresión respiratoria, miosis, además de disminución del peristaltismo, se hace diagnóstico clínico de sobredosis por opioides. Existen pruebas cualitativas de inmunoensayo (ELISA) usados como “screening” de opiáceos que generalmente son específicas para morfina (metabolito de heroína) pero para otros derivados de morfina como oxicodona, hidrocodona, o análogos de fentanilo como el ultrapotente, alfa metilfentanilo, la detectabilidad es variable y ocurre solo cuando están en altas concentraciones. Nuevos análogos de fentanilo como el acetil-fentanilo, butiril-fentanilo y carfentanil, contienen cambios en su estructura que les permite no ser detectados por métodos tradicionales de inmunoensayo y se requiere de cromatografía de líquidos con espectrometría de masas.

Tratamiento

El abordaje inicial incluye soporte vital básico (protección de vía aérea, soporte ventilatorio y circulatorio).

En pacientes que a su ingreso a Urgencias presentan depresión respiratoria, depresión neurológica y midriasis está indicado el uso de naloxona como antídoto específico para sobredosis de opioides. La naloxona actúa como antagonista competitivo en los receptores

opioides y ayuda a revertir la mayoría de los efectos adversos; también, permite restaurar la respiración espontánea en el paciente evitando la necesidad de intubación endotraqueal.

Cuando no se tienen hallazgos clínicos diagnósticos, la administración del antídoto funciona como prueba diagnóstica, así como tratamiento.

La dosis de naloxona es 0.4 a 2 mg IV, que se repite con intervalos de 3 minutos hasta lograr respuesta sin sobrepasar 10 mg.

El efecto de la naloxona inicia en 1 a 2 minutos y su efecto antagónico persiste aproximadamente 1 hora por lo que algunos pacientes con sobredosis de opioides de vida media larga como metadona (50 horas) los efectos de depresión respiratoria pueden recurrir y es necesario vigilar continuamente al paciente y administrar naloxona en caso de requerirse.

La administración de naloxona puede desencadenar síndrome de abstinencia en pacientes con dependencia a opioides, produciendo un cuadro con agitación, hipertensión, taquicardia y vómito, éste último tiene el riesgo de producir broncoaspiración si el paciente aún no recupera el estado de conciencia, por lo que, se recomienda iniciar con la dosis más baja y monitorear la respuesta.

Efectos del uso de opioides durante el embarazo

Entre las complicaciones asociadas al uso de opioides, se encuentran en aumento la incidencia de abortos, diabetes gestacional, preeclampsia y eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, amnionitis, insuficiencia placentaria, rotura prematura de membranas, retraso del crecimiento fetal intrauterino, parto prematuro y síndrome de abstinencia a opiáceos del recién nacido que incluye vómitos diarrea, irritabilidad, hiperactividad, temblores, hipertonía, crisis masticatorias, mioclonías, crisis de apnea convulsiones y taquipnea.

El síndrome de abstinencia a opioides en la madre, incluye agitación, rinorrea, dolor abdominal, calambres uterinos, mialgias e incremento de actividad muscular con elevado consumo de oxígeno, que puede originar en el feto un cuadro de hipoxia, paro respiratorio, edema agudo de pulmón y coma.

Se debe analizar el riesgo-beneficio en el uso de naloxona en la mujer embarazada particularmente si es dependiente de opioides ya que la inducción de síndrome de abstinencia en la madre probablemente también se producirá en el feto lo cual debe ser evitado.

Benzodiazepinas

Los benzodiazepinas pertenecen al grupo de psicofármacos y presentan efectos sedantes y ansiolíticos. Son teratogénicos y no deberían ser utilizados en el primer trimestre del embarazo (paladar hendido, asimetría craneofacial e hipertelorismo). Su uso próximo al parto puede producir en el neonato el “síndrome del recién nacido flácido” que se caracteriza por letargia, hipotonía, llanto monótono y dificultad para alimentarse.

También puede presentar síndrome de abstinencia neonatal de intensidad variable.

La sobredosis de benzodiazepinas es rara y se produce normalmente en el contexto de intento autolítico.

El objetivo del tratamiento será mantener la vía aérea permeable, monitorización fetal y valorar el lavado gástrico.

El uso de flumazenilo quedará restringido en aquellas situaciones donde exista depresión respiratoria y coma, utilizando la menor dosis eficaz, normalmente 0.1mg en bolus seguido de una infusión de 0.3 mg/h. Es frecuente la concomitancia de otras drogas en caso de sobredosis, el flumazenilo puede interactuar con la carbamazepina y los antidepresivos tricíclicos

provocando arritmias.

El síndrome de abstinencia a benzodiazepinas se produce en aquellas consumidoras crónicas a dosis altas (50 mg diazepam día o equivalente). No suele ser grave y se caracteriza por ansiedad, insomnio y labilidad emocional. Las convulsiones son raras. El tratamiento consiste en disminuir de forma periódica la dosis habitual. Se administra 2/3 o la 1/2 de la dosis reduciendo, posteriormente, un 10% diariamente hasta su retirada.

Cocaína

La cocaína (benzoil-metil-ecgonina) es un alcaloide estimulante del SNC se encuentra en las hojas de la planta *Erythroxylum coca* que crece en Colombia, Perú, Bolivia e Indonesia entre otros países. Se utiliza como hidrocloreto de cocaína, o como cocaína base “crack”.

Vías de exposición

La cocaína se absorbe por cualquier vía, la forma más utilizada para su consumo es aspiración nasal “esnifada”, con efectos inmediatos (1 minuto) (Figura 9), fumada e intravenosa (con frecuencia mezclada con heroína “speed ball”) y menos común ingerida.



Figura 9 | Distintas vías de consumo de cocaína y sus derivados.

Fisiopatología

La cocaína bloquea la recaptura presináptica de catecolaminas (dopamina, norepinefrina, adrenalina) lo que incrementa su presencia frente a los receptores postsinápticos y produce activación simpática que se manifiesta con efecto vasopresor, hipertensión, hipertermia, arritmias y convulsiones.

Manifestaciones Clínicas: Intoxicación aguda

Las manifestaciones clínicas se asocian con actividad estimulante cardiovascular del simpático e inmediatamente después de su uso puede presentarse hipertensión, taquicardia, taquipnea, diaforesis, e hipertermia, ésta última es considerada la alteración más crítica ya que puede llevar a complicaciones como rhabdomiólisis.

Algunos signos/síntomas asociados con la isquemia de tejidos pueden ocurrir después de horas o incluso días, además, pueden presentarse manifestaciones neuropsiquiátricas. Las urgencias cardiovasculares incluyen: edema agudo de pulmón, convulsiones, hemorragia y accidente cerebrovascular.

Un síndrome pulmonar agudo, conocido como “pulmón de crack” que incluye fiebre, hemoptisis, hipoxia y falla respiratoria puede ocurrir después de la aspiración de cocaína. En usuarios crónicos la aspiración intranasal produce perforación del septum nasal por el daño isquémico repetido. A nivel de tracto gastrointestinal se pueden presentar úlceras perforadas asociadas con isquemia o incremento de secreción ácida por actividad simpática.

Diagnóstico

Aproximadamente la mitad de la dosis de cocaína se hidroliza a benzoilecgonina, metabolito que puede ser detectado en orina por pruebas cualitativas rutinarias de inmunoensayo hasta 2 a 3 días después de la administración y hasta 8 a 10 días en usuarios crónicos.

Tratamiento

No existe antídoto, el tratamiento es sintomático e incluye medidas de soporte vital básico con protección de vía aérea y soporte respiratorio y circulatorio.

El control de la hipertermia es el punto crucial de la terapia y se realiza con medios físicos de enfriamiento y sedación con benzodiazepinas, que además, controlan la agitación del paciente. La hipertensión y la taquicardia suelen ceder con la sedación e hidratación del paciente; en los casos en los que las manifestaciones de vasoespasmo no cedan con sedación, enfriamiento y administración de líquidos se utilizan vasodilatadores (nitroprusiato) o un antagonista alfa adrenérgico (fenitoína) con incrementos de 1 a 2.5 mg hasta que los síntomas se resuelvan.

La mayoría de los pacientes usan la cocaína vía intranasal o fumada por lo que la descontaminación gástrica no está indicada.

Efectos del uso de Cocaína durante el embarazo

El uso de cocaína durante el embarazo se asocia con una disminución significativa de peso al nacer, de la longitud y la circunferencia de la cabeza, malformaciones en todos los sistemas, especialmente el genitourinario, cardíaco, y sistema nervioso central. El mecanismo por el que la cocaína disminuye el crecimiento fetal se produce por vasoconstricción uterina del flujo sanguíneo a la placenta, así como los efectos nocivos directos sobre el metabolismo del feto y la deposición de grasa.

Marihuana

La marihuana proviene de la planta *Cannabis sativa*. Es la tercera droga de abuso más consumida en nuestro país (después del alcohol etílico y el tabaco) y la primera en frecuencia dentro de las drogas ilegales (**Figura 10**).



Figura 10 | Planta de marihuana.

Produce euforia, relajación, incoordinación, percepción distorsionada del tiempo, confusión, ansiedad, paranoia y taquicardia. En caso de intoxicación en la embarazada se recomiendan medidas de confort y en caso de ansiedad uso de benzodiacepinas. El síndrome de abstinencia no es clínicamente relevante.

No es teratogénica, aunque algunos estudios han demostrado trastornos del sueño, alteraciones visuales, déficit atencional, hiperactividad, así como RCIU en los neonatos de las pacientes consumidoras (uso concomitante con tabaco).

Anfetaminas y drogas de diseño

Las anfetaminas son potentes estimulantes del sistema nervioso central, del grupo de sustancias simpaticomiméticas que producen la liberación de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) de las terminaciones nerviosas presinápticas.

Se usan de manera ilícita como sustancias de abuso por producir euforia, aumento de empatía, desinhibición, relajación, además aumentan el estado de vigilia y disminuyen la percepción de la fatiga y el apetito.

Se han descrito al menos 200 derivados de anfetaminas conocidos como “drogas de síntesis o drogas de diseño” que incluyen:

Metanfetamina o “cristal”, “meth”; MDMA (3,4-metilendioxitmetanfetamina) o “ecstasy”; MDEA (3,4-Metilendioxi-etil-anfetamina) o “Eva” y MDA (Metilendioxi-anfetamina) o “droga del amor” entre otras, todas ellas producen dependencia y tolerancia.

Vías de exposición

La vía de exposición es oral, por membranas (intranasal “esnifada”), inhalada o fumada y menos común inyectada.

La mayoría de las ocasiones la intoxicación es accidental por sobredosis en usuarios no crónicos ya que los usuarios crónicos desarrollan tolerancia y pueden ingerir dosis altas sin que sean fatales.

Fisiopatología

Las anfetaminas producen sus efectos mediante la liberación de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) de las terminaciones nerviosas presinápticas lo que produce un incremento en la actividad metabólica y psicomotora. La noradrenalina actúa en receptores alfa y beta adrenérgicos postsinápticos produciendo vasoconstricción y aumento de actividad cardíaca, lo que aunado al incremento de la actividad metabólica y psicomotora, contribuye al desarrollo de hipertermia. La dopamina estimula el sistema glutamatérgico con lo que contribuye a patrones de conducta compulsiva estereotípica y al desarrollo de adicción mediante la vía de la recompensa. Las anfetaminas también producen liberación de serotonina que participa en la regulación del estado de ánimo, la memoria, temperatura, sueño y dolor.

Manifestaciones Clínicas: Intoxicación aguda

La intoxicación aguda por anfetaminas produce signos y síntomas de estimulación en el sistema nervioso central, que incluyen ansiedad, agitación, euforia, delirio, alucinaciones, ataques de pánico, ideas paranoides, midriasis, diaforesis, hipertermia severa, convulsiones, taquicardia, hipertensión, fibrilación ventricular, infarto del

miocardio, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y hemorragia cerebral.

La hipertermia severa no controlada rápidamente se asocia con acidosis metabólica, coagulopatía, rabdomiolisis y falla renal aguda. Las anfetaminas disminuyen la sensación de la fatiga del sueño y del apetito, por lo que cuando la intoxicación ocurre en usuarios crónicos, éstos suelen tener agotamiento físico por incremento de actividad y no haber dormido, así como, deshidratación por diaforesis y falta de hidratación, además de presentar agitación y cuadros de psicosis aguda. MDMA produce una percepción alterada del tiempo, alucinaciones visuales, patrón de conducta compulsiva repetitiva y bruxismo.

Las complicaciones incluyen crisis hipertensivas, hemorragia cerebral e insuficiencia renal aguda relacionadas con el desarrollo de vasculitis necrotizante por las anfetaminas.

Las causas de muerte en caso de sobredosis son infarto de miocardio, arritmias e hipertermia maligna.

Diagnóstico

En general la orientación al diagnóstico se basa en la historia clínica, la exploración física y el estado mental alterado del paciente. Los estudios de laboratorio y gabinete a solicitar dependerán del estado en el que se recibe al paciente en general, incluyen perfil bioquímico, biometría hemática, general de orina, electrolitos, pruebas de coagulación, creatinfosfoquinasa, electrocardiograma y radiografía de tórax, exámenes complementarios de acuerdo a la evolución clínica o complicaciones por el uso de otras sustancias (alcohol, cocaína, heroína).

Existen pruebas de inmunoensayo para el análisis cualitativo de anfetaminas en muestra de orina, pero los resultados no dan la pauta para el manejo clínico del paciente con intoxicación aguda, además, tienen el inconveniente de producir resultados falsos positivos o falsos negativos.

Tratamiento

- No existe antídoto, por lo que el tratamiento es sintomático.
- Estabilizar al paciente con medidas de soporte vital, protección de vía aérea y soporte respiratorio y circulatorio, y evaluación rápida del estado neuropsiquiátrico.
- Control inmediato de la hipertermia con medidas físicas, ya que ésta puede ser causa de muerte en pacientes que ingresan con agitación y delirio.
- Descontaminación con lavado gástrico, seguido de la administración de carbón activado en caso de ingesta reciente (1 hora).
- Agitación y/o convulsiones, benzodicepinas, (diazepam 10 mg vía IV repitiendo la dosis hasta obtener resultado, la dosis acumulativa puede ser mayor a 100 mg).
- Arritmias: Betabloqueadores cardiosselectivos.
- Hipertensión: En ocasiones la administración de benzodicepinas es suficiente, en caso de hipertensión refractaria puede utilizarse vasodilatadores (nitroprusiato) o fentolamina (alfa bloqueador).
- Hemodiálisis en caso de pacientes con complicaciones como acidemia, falla renal o hipercalcemia.

Efectos del uso de Anfetaminas durante el embarazo

El consumo de anfetaminas durante el embarazo se asocia a complicaciones obstétricas que incluyen: retraso del crecimiento intrauterino, parto prematuro, hemorragia placentaria mayor mortalidad perinatal y desarrollo de síndrome de abstinencia durante el período neonatal. El seguimiento siempre debe incluir a un médico especialista en Obstetricia para monitoreo de posible retraso de crecimiento intrauterino, parto prematuro y hemorragia placentaria y apoyo psiquiátrico.

En la **Tabla II** se muestra un resumen de la acción de ciertas drogas comunes y la evolución del embarazo y el neonato.

Tabla II. Muestra las drogas de abuso más comunes y su efecto en la mujer, sobre el embarazo y el neonato

Drogas	Complicaciones embarazo	Consecuencias sobre el neonato	Efecto sobre la primera infancia
Tabaco	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontáneo • Embarazo ectópico • Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) • Ruptura prematura de membranas (RPM) • Parto de pretérmino • Placenta previa • Desprendimiento de placenta (DPPNI) • Trombosis • Muerte fetal intrauterina (RR x 2-3) 	Bajo peso al nacer (dosis dependiente)	<p>Enfermedades respiratorias</p> <p>Síndrome de muerte súbita del lactante</p> <p>Trastornos del comportamiento y del aprendizaje</p>
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontáneo • Parto prematuro • Malformaciones congénitas • RCIU 	<p>Trastornos del espectro alcohólico fetal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RCIU, dimorfismo facial y/o trastornos del neurodesarrollo • Malformaciones en otros órganos • Síndrome de abstinencia 	
Cocaína	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontáneo • DPPNI • RCIU • Muerte fetal intrauterina • Parto pretérmino • RPM • Estados hipertensivos del embarazo • Teratogenia (discutido) 	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo peso al nacer • Convulsiones • Temblores • Síndrome abstinencia neonatal 	<ul style="list-style-type: none"> • Problemas del sueño • Problemas en el lenguaje • TDAH • Déficit intelectual • Tendencia a conductas adictivas
Heroína	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte fetal intraútero • Parto pretérmino • RCIU • Desprendimiento de placenta 	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo peso • Malformaciones genito-urinarias • Síndrome de abstinencia 	Problemas de neurodesarrollo
Benzodiacepinas	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte fetal • Parto pretérmino 	<ul style="list-style-type: none"> • Paladar hendido • Asimetría facial • Síndrome del recién nacido flácido • Síndrome de abstinencia 	
Anfetaminas	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte fetal intrauterina • Aborto espontáneo • Parto prematuro • DPN 	Malformaciones cardíacas, musculoesqueléticas, paladar hendido	

Referencias

1. Bandstra ES, Morrow CE, Mansoor E, Accornero VH. Prenatal Drug Exposure: Infant and Toddler Outcomes. *Journal of Addictive Diseases*. 2010; 29:245-258.
2. Chasnoff IJ, et al. Cocaine use in pregnancy. *N Engl J Med*. 1985;313:666-669.
3. Connors NJ, Nelson LS. The evolution of recommended naloxone dosing for opioid overdose by medical specialty. *J Med Toxicol*. 2016;12:276-281.
4. Dar KJ, McBrien ME. MDMA induced hyperthermia: report of a fatality and review of current therapy. *Intensive Care Med*. 1996;22:995-996.
5. Diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas por opiáceos y benzodiacepinas en los tres niveles de atención. México. Secretaría de Salud, 12/Diciembre/2013
6. El-Hayek BM, et al. Rhabdomyolysis, compartment syndrome and acute kidney failure related to cocaine consume. *Nefrologia*. 2003;23:469-470.
7. Fajemirokun-Odudeyi O, Lindow SW. Obstetric implications of cocaine use in pregnancy: a literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;112:2-8.
8. Gorman MC, et al. Outcomes in pregnancies complicated by methamphetamine use. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211:429 e421-427.
9. Kahn DE, et al. 3 cases of primary intracranial hemorrhage associated with "Molly", a purified form of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA). *J Neurol Sci*. 2012;323:257-260.
10. Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1403-1413.
11. Little BB, et al. Methamphetamine abuse during pregnancy: outcome and fetal effects. *Obstet Gynecol*. 1988;72:541-544.
12. Manual de Obstetricia y Ginecología. L. Cabero, D. Saldivar, S. Fajardo Editorial Ergon. Barcelona 2016.
13. Marzuk PM, et al. Ambient temperature and mortality from unintentional cocaine overdose. *JAMA*. 1998;279:1795-1800.
14. Matsumoto RR, et al. Methamphetamine-induced toxicity: an updated review on issues related to hyperthermia. *Pharmacol Ther*. 2014;144:28-40.
15. Moe-Byrne T, et al. Naloxone for opiate-exposed newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2:CD003483.
16. Protocolos de Medicina Materno-fetal. Perinatología. 5ª Edición. L. Cabero Roura y M.A. Sánchez. Editorial Ergon. Barcelona 2018

Hipertensión pulmonar y el embarazo

38

Juan Francisco Moreno Hoyos Abril, Alan Gamboa Meza, Homero Nañez Terreros

Introducción

La hipertensión pulmonar (HP), en el embarazo conlleva a un alto riesgo de mortalidad para la madre y el feto, que ronda entre un 30%-60%. Recientemente se han publicado series de casos en los que en pacientes con un buen control de la HP y seguimiento estrecho, la mortalidad se ha reducido entre un 9%-25%. Las recomendaciones de las guías de diferentes sociedades médicas recomiendan evitar el embarazo debido a la alta mortalidad materna.

Definición de hipertensión pulmonar

La HP se define de acuerdo a los parámetros hemodinámicos obtenidos mediante un cateterismo cardiaco derecho.

De acuerdo a las Guías ESC/ERS 2022 para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar, se define por la presencia de presión media de la arteria pulmonar en reposo ≥ 20 mmHg.

Otros parámetros a considerar para la definición hemodinámica de la hipertensión pulmonar en pre y post-capilar, son la resistencia vascular pulmonar (RVP) y la presión en cuña de la arteria pulmonar (PECP) ([Tabla I](#)).

Tabla I. Definiciones hemodinámicas de hipertensión pulmonar

Definición	Característica
HP	PmAP ≥ 20 mmHg
HP Pre-capilar	RVP > 2 Unidades Wood PECP ≤ 15 mmHg
HP Post-capilar aislada	RVP ≤ 2 Unidades Wood PECP > 15 mmHg
HP combinada pre- y post- capilar	RVP > 2 Unidades Wood PECP > 15 mmHg

Clasificación

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la hipertensión pulmonar se clasifica en 5 grupos, esto, de acuerdo a su etiología, fisiopatología, histopatología y parámetros hemodinámicos. Grupo 1 hipertensión arterial pulmonar (HAP), que se caracteriza por la pérdida y remodelado obstructivo de los ramas distales de la arteria pulmonar y pérdida del lecho capilar pulmonar ([Ver Tabla II](#)). El Grupo 2, es el más frecuente y ocurre como consecuencia de un aumento en la presión de llenado de las cavidades cardiacas izquierdas, usualmente debido a disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo, valvulopatía mitral o aórtica, u obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. El Grupo 3, se observa en pacientes con enfermedad pulmonar crónica que cursa con hipoxemia y/o hipercapnia, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad

Tabla II. Grupo 1 Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)

1.1 Idiopática
1.1.1 No respondedores a prueba de vasorreactividad
1.1.2 Respondedores a prueba de vasorreactividad pulmonar
1.2 Hereditaria
1.3 Asociada a drogas y toxinas
1.4 Asociada con:
1.4.1 Enfermedades de tejido conectivo
1.4.2 Infección por VIH
1.4.3 Hipertensión portal
1.4.4 Cardiopatías congénitas
1.4.5 Esquistosomiasis
1.4.1 Enfermedades de tejido conectivo
1.4.2 Infección por VIH
1.4.3 Hipertensión portal
1.4.4 Cardiopatías congénitas
1.4.5 Esquistosomiasis
1.5 HAP con datos de involucro venular-capilar (EPVO/HCP)
1.6 Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido

De las guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar 2022 de la ESC/ERS.

pulmonar intersticial, deformidades de la caja torácica, síndrome de hipoventilación, obesidad, entre otros. El Grupo 4, engloba principalmente a la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, pero también abarca otras condiciones que ocluyen crónicamente las ramas de la arteria pulmonar como angiosarcomas, tumores, arteritis, hidatidosis, principalmente. Por último, el grupo 5, agrupa pacientes con PH de causas multifactoriales no bien definidas. En este

capítulo nos enfocaremos en la hipertensión arterial pulmonar (Grupo 1), en el embarazo.

Epidemiología

La HP de todos los grupos (1-5), tiene una prevalencia del 1% en la población mundial, sin embargo la HAP, grupo 1, tiene una incidencia de 6 casos por millón de adultos y una prevalencia de entre 48 y 55 casos por millón de adultos. La HAP es el tipo de HP más prevalente en mujeres en edad reproductiva. Se ha reportado que 1 de cada 4 mujeres con HAP en el embarazo es debido a una cardiopatía congénita, presentándose con síndrome de Eisenmenger en un 30% de los casos. De las enfermedades cardiacas que pueden complicar el embarazo la HAP es la que conlleva a una mayor mortalidad. Se ha reportado que un 16% de los casos de HAP se diagnostican durante el embarazo. Desafortunadamente, en países subdesarrollados es muy frecuente que las pacientes sean diagnosticadas con HAP durante el embarazo. Existe un retraso en el diagnóstico debido a que algunos de los síntomas de la HAP pueden confundirse con sintomatología y hallazgos en el embarazo como la disnea, palpitaciones y el edema de extremidades inferiores.

En el caso de las pacientes que se diagnostican durante el embarazo, es debido a los cambios fisiológicos que ocurren durante el mismo, sobre todo la hipervolemia que puede desenmascarar una HAP previamente asintomática o con síntomas leves.

La elevada tasa de complicaciones y mortalidad en este grupo de pacientes, se debe a la incapacidad de adaptación del ventrículo derecho al incremento del volumen plasmático, así como la disminución en las resistencias vasculares sistémicas y al estado procoagulable. Dentro de las complicaciones obstétricas asociadas a la HAP se encuentran el retraso del crecimiento intrauterino, parto pretérmino

y aborto.

El riesgo de presentar complicaciones hemodinámicas secundarias a HAP es mayor durante el final del tercer trimestre y las primeras 48-72 horas posteriores al término de la gestación.

Se han detectado algunos factores de riesgo de mortalidad materna asociada a HAP como diagnóstico tardío, retardo a ingreso hospitalario, primigesta y uso de anestesia general.

La probabilidad de llevar a término el embarazo en la paciente con HAP depende de la severidad de la hipertensión pulmonar, una presión media de la arteria pulmonar >40 mmHg, presenta mayor riesgo de complicaciones materno-fetales.

Cambios cardiopulmonares en el embarazo

Es de vital importancia comprender los cambios hemodinámicos y pulmonares que suceden durante el embarazo, ya que impactan de forma adversa en las pacientes con HAP.

Durante el embarazo se desarrollan distintos cambios fisiológicos derivados de fluctuaciones hormonales y del útero en crecimiento y su demanda metabólica. El aumento de tamaño uterino causa compresión de las estructuras circundantes, principalmente la vena cava inferior sobre todo en posición supina. Además se producen cambios en el diámetro de la pared torácica que pueden afectar el funcionamiento cardiovascular y pulmonar.

La principal hormona en alcanzar su pico máximo es la gonadotropina coriónica humana, el cual se alcanza aproximadamente a la 10^o semana de gestación. Posteriormente, ocurre un incremento brusco en los niveles de progestágenos y estrógenos, alcanzando sus niveles máximos al final de la gestación. El principal efecto hemodinámico de este incremento en los niveles séricos de estas hormonas, es la disminución

de las resistencias vasculares sistémicas. A partir de la sexta semana de gestación hay un aumento gradual del volumen plasmático que puede llegar a ser de un 50%, lo que incrementa la carga al sistema circulatorio. También aumenta el volumen de glóbulos rojos aunque no en la proporción del volumen plasmático, lo que conlleva a una anemia dilucional. Este menor incremento de la masa eritrocitaria en relación con el volumen plasmático, provoca que exista hemodilución, que a su vez disminuye la viscosidad sanguínea, facilitando así el flujo sanguíneo a la unidad fetoplacentaria.

Ocurre un incremento en la frecuencia cardíaca y del volumen diastólico final del ventrículo izquierdo, como consecuencia hay incremento del volumen latido y del gasto cardíaco. El incremento del gasto cardíaco es mediado principalmente por el aumento de la frecuencia cardíaca y en menor grado por el aumento del volumen latido y la disminución de la resistencia vascular pulmonar y sistémica. Esto provoca activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y disminución de la secreción de péptido natriurético, que traen consigo retención de sodio y agua, aumentando así el volumen intravascular.

La presión arterial media sistémica disminuye durante el primer trimestre del embarazo y se mantiene estable durante el resto de la gestación. Esto debido a los efectos opuesto del aumento del gasto cardíaco y la disminución de las resistencias vasculares sistémicas.

A nivel de la circulación pulmonar, ocurren efectos similares que en la circulación sistémica. Es decir, el incremento del gasto cardíaco y la disminución de las resistencias vasculares pulmonares (RVP), así como el reclutamiento de los vasos pulmonares previamente no perfundidos, provoca pocos cambios en las presiones pulmonares.

En una gestante, sin enfermedad vascular pulmonar, es capaz de tolerar estos cambios bruscos del volumen plasmático, esto gracias al acoplamiento ventrículo arterial.

Debemos recordar que el embarazo es un estado hipercatabólico, lo que conlleva un aumento del consumo de oxígeno de hasta el 20%. Este aumento en el consumo de oxígeno, se ve compensado por aumento en el volumen minuto, principalmente debido a incremento del volumen tidal y no de la frecuencia respiratoria. No se ha establecido cuál es el mecanismo que provoca esta respuesta adaptativa. Se cree que existe un incremento en la sensibilidad del centro respiratorio a los niveles de CO₂, que es mediado por el efecto estimulante directo de los progestágenos.

Este incremento del volumen minuto, hasta del 50% del basal, trae como consecuencia el desarrollo de alcalosis respiratoria con acidosis metabólica compensatoria, así como incrementos en la presión parcial de oxígeno. Esto se traduce clínicamente a la sensación de disnea que presentan las gestantes.

Además de los cambios cardiopulmonares que suceden durante la gestación, se debe recordar que el embarazo es un estado procoagulable, que asociado a la estasis venosa incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos.

La estasis del sistema venoso, ocurre como consecuencia de la venodilatación secundaria al aumento de los niveles de óxido nítrico y la compresión mecánica de los vasos ilíacos por el útero grávido. Además, esta compresión intermitente de los vasos pélvicos provoca daño endotelial, lo cual, puede activar la cascada de la coagulación.

Hay un aumento en los niveles del factor V, VIII, IX y X, y fibrinógeno, así como disminución de los niveles de proteína S.

Durante la gestación normal existe un incremento de riesgo de hasta 5 veces de eventos trombóticos.

Durante el trabajo de parto, los cambios en la presión intratorácica secundaria a las maniobras de Valsalva y el dolor, provoca variaciones en la precarga del ventrículo derecho.

En el momento que ocurre el término de la

gestación, ocurre un aumento de la precarga del ventrículo derecho, esto debido a la descompresión de los vasos pélvicos, así como por autotransfusión debido a la contracción de los vasos uterinos de hasta 300-500 ml, lo que lleva consigo, aumento del gasto cardiaco. Además del incremento en el gasto cardiaco, al momento del inicio del trabajo de parto, ocurre un aumento en las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares.

Esto último, toma relevancia sobre todo en aquellas pacientes con enfermedad vascular pulmonar, ya que se aumenta la precarga y postcarga del ventrículo derecho.

Los cambios producidos durante la gestación comienzan con su regreso al estado basal, inmediatamente al término de la gesta, con la caída brusca de los niveles de progestágenos y estrógenos. La normalización hormonal ocurre en un curso de aproximadamente 6 semanas.

Las alteraciones del volumen intravascular y hematológico tienden a normalizarse en un periodo de 6 a 8 semanas. Sin embargo, el retorno del gasto cardiaco y resistencias vasculares sistémicas a su basal, se alcanza posterior a los 3 meses del término de la gestación, esto puede variar entre cada paciente.

Efectos del embarazo en la hipertensión pulmonar

Cómo se comentó en la sección anterior, la pobre capacidad del corazón para adaptarse a los cambios del embarazo, como el aumento del gasto cardiaco, el aumento del volumen plasmático durante la gestación y las fluctuaciones de líquidos durante el trabajo de parto y los días subsecuentes, es lo que ocasiona un aumento en la morbi-mortalidad en pacientes con enfermedad vascular pulmonar. Este incremento de la morbi-mortalidad materna se incrementa a partir de la semana 20 de gestación y continúa hasta 2 meses del término de la gestación. La vasculopatía constrictiva de

la hipertensión pulmonar, atenúa la respuesta vasodilatadora fisiológica, lo que conlleva a un incremento ulterior en la resistencia vascular pulmonar.

Esta incapacidad de respuesta del sistema vascular pulmonar a los incrementos del gasto cardiaco, termina en compromiso del ventrículo derecho. La consecuente dilatación del ventrículo derecho compromete el llenado del ventrículo izquierdo. El aumento de la presión telediastólica del ventrículo derecho vence a la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, provocando un desplazamiento del septum hacia la izquierda, disminuyendo así, el volumen de latido del ventrículo izquierdo.

En los pacientes con presencia de foramen oval permeable, puede desarrollarse un shunt de derecha-izquierda, causando o empeorando la hipoxemia en estos pacientes.

Manejo de HAP en el embarazo

Actualmente las guías de manejo para la hipertensión pulmonar continúan recomendando evitar el embarazo en mujeres en edad fértil con sospecha o diagnóstico conocido de HAP, esto a pesar de los avances en el manejo médico de los últimos años.

Cuando una paciente con diagnóstico de HAP se embaraza, se debe informar sobre los riesgos y se recomienda a la paciente la terminación del embarazo. De aceptar el aborto terapéutico se recomienda que este ocurra antes de la semana 22 de gestación. Sin embargo, entre más temprano ocurra las complicaciones relacionadas a la HAP son menores.

Si se decide continuar con el embarazo, se debe de enviar a un centro de referencia con experiencia en el manejo de HAP y embarazo, con la finalidad de iniciar el manejo multidisciplinario en el cual interactúan los especialistas en HAP, obstetras, especialistas en medicina crítica y neonatólogos. Se han identificado factores

asociados a bajo riesgo de complicaciones en el embarazo como pacientes con HAP controlada en terapia específica, resistencias pulmonares bajas y respuesta a calcioantagonistas en la prueba de vasorreactividad pulmonar.

Por lo general se recomienda seguimiento mensual si la paciente está estable, idealmente realizando un ecocardiograma transtorácico en cada visita. Posterior a la semana 28 se recomiendan visitas semanales aunque hay centros donde se hospitalizan las pacientes en el segundo trimestre por el riesgo de parto pretérmino y complicaciones hemodinámicas.

Las pacientes con HAP de alto riesgo y que deciden continuar el embarazo deben ser evaluadas para trasplante pulmonar de forma oportuna o anticiparse a la posibilidad del uso de terapia de soporte extracorpóreo como ECMO VA.

Tratamiento médico específico de HAP

El embarazo es un criterio de exclusión de los ensayos clínicos que se han realizado para estudiar la efectividad y seguridad de los fármacos utilizados para el tratamiento de HAP. Por lo que, la mayoría de la evidencia actual del manejo farmacológico de HAP en el embarazo está basada en series de casos. Las guías actuales de la ESC/ERS para el manejo de la HP recomiendan que las mujeres en tratamiento específico de HAP deben continuar con el mismo durante el embarazo, excepto con los antagonistas del receptor de endotelina y el estimulador de guanilato ciclasa, riociguat, que han mostrado tener efectos teratogénicos en modelos animales.

El aumento del volumen plasmático, cambios en el metabolismo hepático, la hiperemesis gravídica pueden afectar la absorción, eliminación y biodisponibilidad de los fármacos.

En la actualidad existen 4 grupos de fármacos para el manejo de la HAP, los calcioantagonistas,

los que actúan en la vía de óxido nítrico, la de las prostaciclina y la endotelina. En la **Tabla III** se señala el riesgo gestacional de los fármacos para el manejo de HAP.

Los bloqueadores de canales de calcio se utilizan en los casos que muestran una prueba de vasorreactividad positiva en el cateterismo cardiaco derecho. Solo un 6% de los casos de HAP idiopática son candidatos para ser tratados con este grupo de fármacos. Esto se determina durante el cateterismo cardiaco derecho, al realizar una prueba de vasorreactividad pulmonar utilizando usualmente óxido nítrico o iloprost inhalado. Se recomienda realizar esta prueba en los casos de HAP idiopática, asociada a drogas o toxinas y hereditaria. Los pacientes que tienen una prueba de vasorreactividad positiva suelen tener un mejor pronóstico que el resto de los pacientes del grupo 1 de la clasificación de HP. Se desaconseja su uso de forma empírica ya que ocasiona hipotensión, taquicardia refleja, edema y muerte. Debido a los efectos inotrópicos negativos, se desaconseja su uso cuando la paciente se encuentra en falla cardiaca derecha. En el caso de los antagonistas del receptor de endotelina, como se mencionó previamente, se debe suspender su uso o no iniciarse ante la sospecha de embarazo. La decisión de no utilizar este grupo de fármacos durante el embarazo se basa en los resultados de estudios de seguridad de Bosentan, realizados en ratones. Se detectó un incremento de riesgo de desarrollar malformaciones del arco aórtico, defecto del septo interventricular, malformaciones craneofaciales e impiden el cierre del conducto arterioso.

En el caso de los inhibidores de fosfodiesterasa 5, particularmente sildenafil, existen series de casos que han demostrado su efectividad y seguridad en embarazadas con HAP, por lo que se recomienda continuar su uso durante el embarazo. Hay estudios del uso del sildenafil para el tratamiento de la restricción de crecimiento fetal, basados en el efecto positivo que tiene el sildenafil en la circulación placentaria, en algunos de ellos se han observado efectos

Tabla III. Categoría de riesgo gestacional de fármacos para el manejo de la hipertensión arterial pulmonar, FDA

Clase	Riesgo
Bloqueadores de canales de calcio	
Diltiazem	C
Nifedipino, amlodipino	C
Antagonista de receptor de endotelina	
Sildenafil	B
Tadalafil	B
Inhibidores de fosfodiesterasa 5	
Bosentán	X
Ambrisentán	X
Macitentán	X
Derivados de prostaciclina	
Epoprostenol (IV)	B
Treprostinil (IV, SC, oral, inhalado)	B
Iloprost (inhalado)	C
Estimulador de guanilato ciclasa	
Riociguat	X
Óxido nítrico inhalado	C
Agonista de receptor de prostaciclina	
Selexipag	B1*

*La FDA no ha asignado categoría de riesgo en el embarazo, pero la agencia regulatoria de Australia ha asignado categoría de riesgo B1 ya que no se ha observado daño fetal en animales. Esta categoría también se asigna para medicamentos que han sido tomados por un número limitado de mujeres embarazadas o mujeres en edad gestacional y que no se ha observado un daño directo o indirecto en fetos humanos.

hemodinámicos adversos en el neonato como hipertensión pulmonar.

Hay reportes de casos donde se han utilizado derivados de prostaciclina. El epoprostenol es la terapia específica más potente y más utilizada para tratar la HAP en el embarazo, sobre todo para el manejo del incremento de la presión pulmonar en el postparto y de la falla cardiaca derecha. También se han utilizado treprostinil e iloprost de forma segura.

Riociguat, el único estimulador de guanilato ciclasa aprobado para tratar la HAP, que ejerce su efecto en la vía del óxido nítrico, está contraindicado su uso en el embarazo, por lo que se debe suspender en caso de embarazo o sospecha del mismo ante el riesgo de daño fetal.

El óxido nítrico inhalado se ha utilizado como terapia de rescate en casos de falla cardiaca derecha. Su perfil de seguridad en el embarazo es aceptable considerando el efecto vasodilatador selectivo en la vasculatura pulmonar y su poco efecto sistémico. Se deben monitorizar los niveles de metahemoglobina durante su uso y se debe tener precaución al momento de la suspensión, debido a que puede provocar hipertensión pulmonar de rebote.

Término de la gestación

Se ha propuesto que el término de la gestación se realice entre las semanas 32 y 36. Esto es debido a que durante este periodo el feto ha alcanzado un adecuado desarrollo y se puede promover la maduración pulmonar con glucocorticoides, además de que se evita el inicio de las contracciones uterinas. Por lo que una vez que se alcanza este periodo gestacional, se inicia con la planeación del término del mismo.

Una vez tomada la decisión del término de la gestación, se debe ingresar a la paciente en una unidad de cuidados intensivos en seguimiento estrecho por un equipo multidisciplinario que

incluya: un especialista en medicina crítica, en hipertensión pulmonar, cardiólogo, obstetra, neonatólogo y anestesiólogo. Debe haber comunicación continua en el equipo con la finalidad de seleccionar el abordaje más adecuado para la paciente.

Durante su estancia previo al trabajo de parto/cesárea, se debe realizar monitoreo continuo de la presión arterial, ritmo cardiaco, SaO₂, seguimiento de función renal y hepática, monitoreo de biomarcadores como BNP o NT-proBNP, troponinas, medición de lactato. Algunos centros realizan un ecocardiograma transtorácico con la finalidad de identificar de forma oportuna cualquier cambio en la función ventricular derecha. En casos de alto riesgo o que presentan deterioro hemodinámico se debe colocar acceso venoso central y línea arterial. No se recomienda el uso de catéter de Swan Ganz en todos los casos. El método de elección para terminar la gestación, ya sea mediante parto o cesárea, persiste aún en controversia. Si bien el parto vía vaginal puede presentar menos complicaciones como sangrado o infecciones, las repetitivas maniobras de Valsalva reducen la precarga y aumentan la postcarga del ventrículo derecho, por estos cambios hemodinámicos es que la mayoría de los centros realizan el término de la gestación mediante cesárea.

El rol principal de la anestesia es minimizar el dolor al igual que evitar cambios hemodinámicos adversos como la hipotensión y el incremento de la resistencia vascular pulmonar. Por lo general, se recomienda evitar la anestesia general, a menos de que exista una indicación absoluta, esto debido a que se expone a la paciente al riesgo de la intubación endotraqueal, recordando que se debe considerar como vía aérea difícil, además que se presenta un incremento en las resistencias vasculares pulmonares al momento que se realiza la estimulación laríngea y se aplica presión positiva con la ventilación mecánica. La anestesia regional, ya sea espinal o epidural, logran niveles adecuados de anestesia con un mayor grado de seguridad hemodinámica. Por lo regular, se prefiere el uso de anestesia epidural,

ya que aunque tiene un inicio más lento que la espinal (15 minutos vs 2 minutos), permite un mejor control hemodinámico. Se debe recordar que durante el trabajo de parto ocurre un aumento de las resistencias vasculares; estas pueden aumentar desproporcionadamente con el uso fármacos utilizados comúnmente para la prevención de hemorragia obstétrica, como las prostaglandinas, y como consecuencia, aumentar el riesgo de infarto al miocardio y congestión pulmonar. La oxitocina en infusión, puede provocar vasodilatación sistémica y en consecuencia hipotensión, taquicardia y retención de volumen, así como, aumento en las resistencias vasculares pulmonares, por lo que en caso de considerar su uso, se recomienda iniciar con una velocidad de infusión lenta.

Durante el inicio del periodo postparto ocurre un aumento del retorno venoso y aumento de las resistencias vasculares, por lo que debe haber un manejo apegado de la volemia y seguimiento estrecho de la función ventricular, sobre todo durante las primeras 48 horas del término de la gestación.

Falla cardíaca derecha durante el embarazo

La falla del ventrículo derecho es la principal causa de muerte en los pacientes con HAP. Las claves para el manejo de la falla cardíaca derecha secundaria a HP, es disminuir la postcarga del ventrículo derecho, mejorar el gasto cardíaco, optimizar la precarga y la perfusión de órganos. Existe poca evidencia publicada del manejo de HAP descompensada en el embarazo, así que, la mayoría de las estrategias de manejo recomendadas se basan en series de casos y extrapolando las medidas que se toman en pacientes no embarazadas.

En el contexto de embarazo en el momento que se evidencian datos de falla cardíaca derecha, la paciente debe ser ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos para monitoreo estrecho y

manejo especializado.

Aunque en la mayoría de los casos el desencadenante es el mismo embarazo, es importante descartar otros desencadenantes de la falla cardíaca como infecciones, arritmias, mal apego al tratamiento de HAP, hiper o hipotiroidismo.

Se debe prevenir la hipoxemia, ya que esto conlleva a vasoconstricción hipóxica, lo cual, incrementa la postcarga y aumenta el trabajo del ventrículo derecho. Se debe indicar oxígeno para mantener una $SaO_2 > 90\%$. Deben tomarse medidas para evitar la intubación y ventilación mecánica por los efectos detrimentales de la hipotensión y la presión positiva en la vía aérea que ejercen en la hemodinamia de estos pacientes. Como alternativa puede usarse ventilación no invasiva o cánula nasal con oxígeno a alto flujo. Si se requiere intubar, se recomienda usar etomidato, el cual, no impacta significativamente en la presión arterial sistémica y en la contractilidad miocárdica. Se recomienda usar una estrategia de volumen tidal bajo (similar a la del manejo de SIRA), con el PEEP mínimo necesario para evitar sobredistensión. En estos pacientes no se recomienda la hipercapnia permisiva, ya que también incrementa la resistencia vascular pulmonar.

Optimizar la volemia es una de las intervenciones principales en el paciente con HAP descompensada y falla del ventrículo derecho. Tanto la hipovolemia como la hipervolemia pueden comprometer al gasto cardíaco del ventrículo derecho. En la gran mayoría de los episodios de descompensación el problema es hipervolemia, lo que ocasiona sobredistensión del ventrículo derecho, si sucede esto dentro de la cavidad pericárdica rígida, se comprime el ventrículo izquierdo comprometiendo el gasto cardíaco sistémico y como consiguiente la perfusión tisular. La historia clínica, la exploración física, el comportamiento de biomarcadores como el BNP, la función renal, los parámetros ecocardiográficos y monitoreo invasivo con un catéter venoso central o un catéter de Swan Ganz

ayudan a determinar el estado de volemia. Los diuréticos de asa vía intravenosa (bumetanida y furosemida), son los fármacos de elección para el manejo de la hipervolemia, siempre con seguimiento estricto de diuresis, creatinina, electrolitos séricos y urinarios. En casos refractarios, se puede optar por doble bloqueo, con el uso de diuréticos tiazídicos, cambio a otro diurético de asa o infusión continua.

Mantener un gasto cardíaco óptimo es importante y además de optimizar la precarga y postcarga del ventrículo derecho, se utilizan inotrópicos para mejorar la contractilidad miocárdica. El más utilizado en la mayoría de los centros de referencia es la dobutamina, un agonista β_1 adrenérgico que habitualmente se inicia a dosis bajas con titulación gradual buscando una SvO₂ y datos de perfusión tisular óptimos. Además de mejorar la contractilidad miocárdica, aumenta la frecuencia cardíaca y reduce las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas. Aunque estos efectos pueden ser benéficos, a mayores dosis (>10mcg/kg/min), se incrementa la frecuencia cardíaca pudiendo desencadenar arritmias supraventriculares y la resistencia vascular pulmonar.

Otros inotrópicos que se han utilizado en el manejo de la falla cardíaca derecha descompensada son levosimendan (efecto sensibilizador al calcio e inhibidor de fosfodiesterasa 3) y milrinona (inhibidor de fosfodiesterasa 3), ambos llamados también inodilatadores por su efecto potente en reducir las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas. En falla cardíaca izquierda no han mostrado superioridad a la dobutamina y la experiencia publicada en falla cardíaca derecha en HAP es poca.

Una intervención importante para revertir la falla cardíaca derecha es reducir la postcarga del ventrículo derecho y esto se logra con vasodilatadores pulmonares específicos que reducen significativamente la resistencia vascular pulmonar, los más utilizados en el embarazo son epoprostenol y sildenafil. Sin embargo, se ha reportado el uso de treprostinil

subcutáneo e intravenoso, iloprost y tadalafil. El óxido nítrico se utiliza en la crisis de falla cardíaca derecha para bajar la postcarga del ventrículo derecho, tiene un potente efecto vasodilatador pulmonar selectivo, pero como se mencionó previamente se puede complicar con metahemoglobinemia, producción de NO₂, inducir falla renal o hipertensión pulmonar de rebote al suspenderlo.

La hipotensión arterial sistémica se presenta en el escenario de la falla cardíaca derecha secundaria a disminución de la resistencia vascular sistémica, uso de diuréticos y de inotrópicos. La norepinefrina es el vasopresor más utilizado para tratar la hipotensión en HAP, tiene la ventaja que además de actuar como agente vasopresor, tiene cierto efecto inotrópico y promueve el acoplamiento del ventrículo derecho-arteria pulmonar. La vasopresina a dosis baja posee un efecto vasodilatador pulmonar, incluso hay reportes de su uso como terapia de rescate en HAP. A dosis altas paradójicamente incrementa la resistencia vascular pulmonar y tiene efectos deletéreos en el miocardio.

El objetivo de todas estas medidas van enfocadas a lograr llevar el embarazo a término con la madre y el producto vivos. En ocasiones, todas estas medidas pueden no ser suficientes y la paciente desarrolla falla cardíaca derecha refractaria. En este escenario se ha reportado el uso de ECMO veno-arterial como puente a recuperación o trasplante pulmonar. Esta modalidad de tratamiento permite descargar de trabajo al ventrículo derecho, dando soporte hemodinámico, mejorando oxigenación y ventilación. Usualmente las pacientes con cánula, sin complicaciones a pesar del útero gestante, no han reportado obstrucción de las mismas. La complicación más comúnmente observada es el sangrado.

En algunos centros, las pacientes son evaluadas para trasplante bipulmonar en caso de tratarse de casos de alto riesgo de complicaciones.

Conclusión

Aunque los avances terapéuticos en el tratamiento de la HAP han mejorado la supervivencia de las pacientes que se embarazan, la HAP en el embarazo conlleva a un alto riesgo de mortalidad, incluso, en países desarrollados en los que se cuenta con todas las opciones terapéuticas farmacológicas y estrategias de manejo avanzado como ECMO y trasplante pulmonar. Se recomienda el uso de métodos de anticoncepción efectivos en mujeres en edad reproductiva para evitar el embarazo y con ello las complicaciones asociadas.

Referencias

1. Afify H, Kong A, Bernal J, Elgendy IY. Pulmonary Hypertension in Pregnancy: Challenges and Solutions. *Integrated Blood Pressure Control* 2022;15:33-41
2. Bassily-Marcus AM, Yuan C, Oropello J, Manasia A, Kohli-Seth R, Benjamin E. Pulmonary Hypertension in Pregnancy: Critical Care Management. *Pulmonary Medicine* 2012;709407.
3. Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, Safdar Z, Wilson VJ, Hazmi MA, et al. Statement on Pregnancy in Pulmonary Hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulmonary Circulation*. 2015 ;5(3):435-65.
4. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* (2022) 00, 1-114.
5. Olsson K, Channick R. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 431-437.
6. Singh I, Horn E, Haythe J. Pulmonary Hypertension in Pregnancy. *Clinics in Chest Medicine*. 2021 Mar 1;42(1):91-9.
7. Svetlichnaya J, Janmohammed M, De Marco T. Special Situations in Pulmonary Hypertension. *Cardiology Clinics*. 2016;34(3):473-87.
8. Vorakamol Phoophiboon, Monvasi Pachinburavan, Nicha Ruamsap, et. al. Critical care management of pulmonary arterial hypertension in pregnancy: the pre-, peri and post-partum stages. *Acute and Critical Care* 2021 November 36(4):286-293

Enfermedad pélvica inflamatoria

39

José Gerardo Garza Leal, Abel Guzmán López, Omar Alberto Hernández Barboza

Introducción

La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) es una infección polimicrobiana de origen generalmente ascendente que causa inflamación del tracto genital superior. Se considera una entidad heterogénea debido a que comprende diferentes espectros de enfermedad con presentación clínica, gravedad y pronóstico variables; incluyéndose así, desde endometritis y salpingitis hasta abscesos tubáricos y tuboováricos con o sin pelviperitonitis asociada.

Su incidencia se correlaciona bien con la incidencia de las ETS (enfermedades de transmisión sexual). Es difícil determinar la incidencia y prevalencia exacta de la EPI, debido a la falta de obligatoriedad en la notificación de esta entidad, a las altas tasas de EPI subclínica, a las tasas crecientes del manejo ambulatorio y a la baja precisión del diagnóstico clínico.

En EEUU es responsable anualmente de 2,5 millones de visitas ambulatorias, 200,000 ingresos hospitalarios y 100,000 procedimientos quirúrgicos.

Entre las pacientes hospitalizadas por EPI, aproximadamente una tercera parte (entre un 15%-45%) tienen abscesos tuboováricos (ATOs); siendo más comunes entre la 2ª y 4ª décadas de la vida.

La EPI debe contemplarse como posibilidad diagnóstica en toda mujer, sexualmente activa, que acude a un servicio de urgencias por dolor pélvico y/o abdominal; sobre todo si se asocia a leucorrea y fiebre. El diagnóstico de presunción;

y, por tanto, la instauración precoz de un tratamiento antibiótico empírico va a ser crucial en la prevención de las secuelas a largo plazo de esta entidad. Así, en el diagnóstico diferencial del dolor pélvico y/o abdominal, la EPI debe ser considerada siempre, principalmente en el rango de edad de entre la 2ª y 4ª década.

Clasificación clínica

Existe una estadificación clínica de esta entidad patológica, cuyo origen partió de la idea de solventar problemas terapéuticos de las salpingitis agudas (Estadificación de Gainesville - Monif 1982):

Estadio I - Salpingitis aguda sin pelviperitonitis; forma más leve y más prevalente. Su diagnóstico es difícil por la inespecificidad de su sintomatología. Generalmente presenta una buena respuesta clínica al tratamiento.

Estadio II - Salpingitis aguda con pelviperitonitis; su diagnóstico es más fácil porque presentan una sintomatología inicial más evidente, sin llegar a detectarse en esta fase masas en la exploración ginecológica. El objetivo terapéutico es la preservación de la estructura y función tubárica.

Estadio III - Salpingitis aguda con formación de abscesos tuboováricos; forma grave que se presenta globalmente en el 3%-4% de los casos de EPI. En aproximadamente el 70% de los casos son unilaterales. El principal objetivo terapéutico en estos casos es preservar la función ovárica,

puesto que la probabilidad de preservar la función tubárica es muy baja (Ver Figuras 1, 2 y 3).



Figura 1

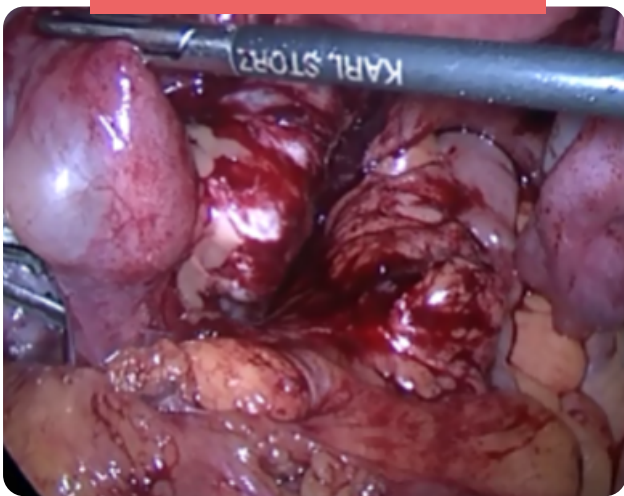


Figura 2

Estadio IV – Rotura de absceso tuboovárico; forma más grave debido a la existencia de una peritonitis difusa causante de una sepsis con una rápida progresión hacia a un estado de shock séptico si no se instauran las medidas terapéuticas requeridas. El principal objetivo terapéutico en este estadio es la preservación de la vida (Ver Figuras 4, 5 y 6).



Figura 3



Figura 4



Figura 5

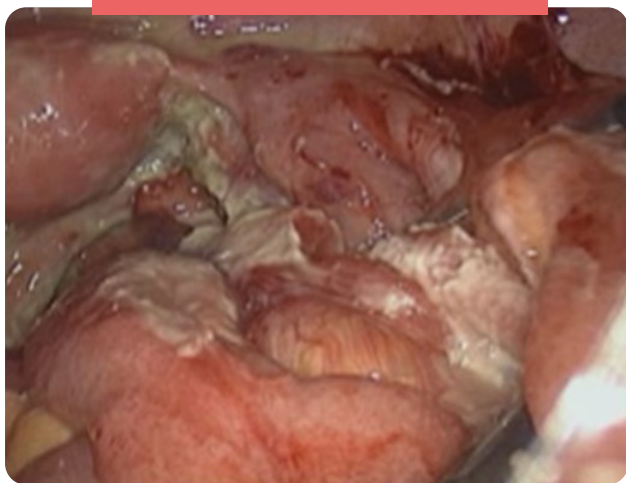


Figura 6



Figura 8

Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis o Perihepatitis

Este síndrome se caracteriza por una inflamación de la cápsula hepática y la presencia de adherencias “en cuerda de violín” desde la superficie hepática hacia la pared abdominal anterior (Ver Figuras 7, 8, 9 y 10). Se asocia a infección del tracto genital superior, constatándose hasta un 10%-20% de pacientes con EPI. Tanto *Neisseria gonorrhoeae* como *Chlamydia trachomatis* se consideran los agentes causales primarios de este síndrome.

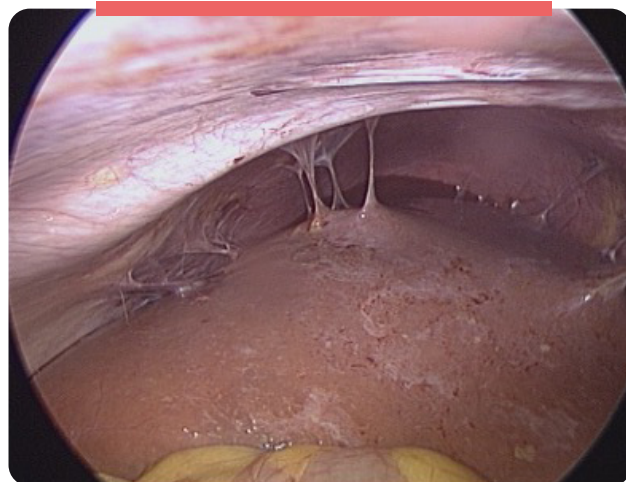


Figura 9



Figura 7

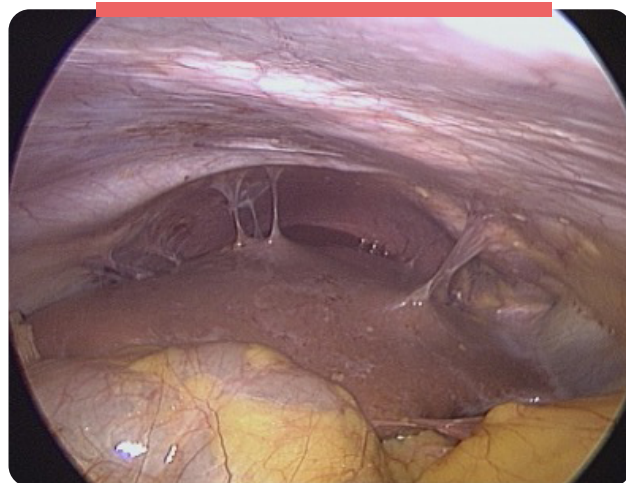


Figura 10

Desde el punto de vista clínico, suele cursar con un dolor agudo de características pleuríticas en hipocondrio derecho; y, generalmente, se acompaña de clínica de salpingitis, aunque no siempre. Las pruebas de función hepática pueden alterarse ocasionalmente; lo cual dificulta su diagnóstico, debiéndose contemplar la colecistitis, la colelitiasis, la hepatitis, la pancreatitis, la neumonía, el absceso subfrénico, el embolismo pulmonar, la fractura costal, el úlcus perforado, la nefrolitiasis y la pielonefritis en su diagnóstico diferencial.

Su tratamiento se basa en las pautas de antibioterapia recomendadas por el CDC (Centro de Control de Enfermedades de Atlanta) para la EPI; no existiendo, hoy por hoy, suficiente evidencia para recomendar la adhesiolisis laparoscópica de forma sistemática.

EPI y gestación

La EPI durante la gestación no es frecuente, pero se ha asociado a un aumento de la morbilidad fetal y materna, por tanto, en estos casos se aconseja el ingreso hospitalario para un tratamiento antimicrobiano parenteral, así como, para garantizar un seguimiento estricto de la evolución clínica. No existe suficiente evidencia para recomendar una pauta de tratamiento antibiótico específica en pacientes gestantes con EPI, si bien debe considerarse un régimen de antibioterapia empírica que sea efectivo frente a gonorrea, clamidia y microorganismos anaerobios (p.ej. Cefoxitin 2g/8h ev + Eritromicina 50 mg/Kg peso en perfusión continua +/- Metronidazol 500 mg/8h ev). (NE III, B).

Etiopatogenia - Factores de riesgo

La EPI generalmente está causada por una infección ascendente de microorganismos del tracto genital inferior (vagina y/o cérvix) al tracto genital superior. Se han identificado dos fases en el proceso etiopatogénico de la EPI: una 1ª fase considerada monomicrobiana, caracterizada por la participación de gérmenes de transmisión

sexual, causando la primoinfección con la ulterior lesión de la mucosa tubárica; y, una 2ª fase polimicrobiana en la cual los gérmenes oportunistas del tracto genital inferior colonizan los tejidos del tracto genital superior previamente dañados en la fase monomicrobiana.

En relación a la etiopatogenia de esta enfermedad, principalmente en cuanto a la 1ª fase monomicrobiana se refiere, se han reconocido una serie de factores de riesgo asociados a las pautas de conducta sexual (edad en la primera relación sexual, número de parejas sexuales, frecuencia con la que se producen los cambios de pareja sexual, no empleo de mecanismos contraceptivos de barrera); así como otros relacionados con la respuesta inmunológica local y sistémica (tabaquismo, episodios previos de EPI, estados de inmunosupresión). La edad inferior a los 25 años se considera un factor de riesgo de la EPI, debido a su asociación a conductas sexuales de riesgo, así como a factores locales e inmunológicos que también aumentan el riesgo de adquisición de esta enfermedad. Los DIUs actuales no parecen aumentar el riesgo de EPI, más allá del riesgo asociado a su inserción.

No está claro porque algunas mujeres con EPI desarrollan ATO, en tanto que la mayoría no lo hace. El desarrollo de ATO parece estar relacionado con: episodios previos de EPI, retraso en la instauración del tratamiento y factores relacionados con la virulencia de algunos patógenos. Las mujeres VIH (+) tienen un mayor riesgo de desarrollar ATO comparado con las mujeres VIH (-).

En la patogénesis del ATO asociado a EPI, el edema y daño endotelial que causa la infección a nivel de la trompa de Fallopio provoca un bloqueo tubárico. A su vez, el ovario puede afectarse presumiblemente por la invasión de microorganismos a nivel del lugar de la ovulación. La necrosis producida en el interior del complejo tubo-ovárico puede dar lugar a la formación de una o más cavidades abscesificadas con un ambiente que facilita la proliferación de gérmenes anaerobios. Por otra parte, existen

ATOs no asociados a EPI que se desarrollan por diseminación local de una infección asociada a una enfermedad inflamatoria intestinal no controlada, una apendicitis o una cirugía anexial. Las adherencias a estructuras pélvicas vecinas, como el omento o el intestino, podría representar un mecanismo de defensa del huésped para contener el proceso inflamatorio en la pelvis; ello explicaría la ausencia de leucocitosis o de afectación del estado general de algunas pacientes con ATO.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

El diagnóstico de esta entidad sigue siendo, en la actualidad, un aspecto con limitaciones importantes; atribuibles, de un lado, al amplio espectro clínico de esta enfermedad, con formas subclínicas y formas de presentación atípica; y, de otro lado, a la baja sensibilidad de los métodos diagnósticos usados en la práctica clínica habitual.

No existe un síntoma guía, signo clínico en el examen físico o parámetro analítico altamente sensible o específico para el diagnóstico de EPI. El CDC (Centro de Control de Enfermedades de Atlanta) subraya que el diagnóstico clínico tiene un VPP (valor predictivo positivo) del 65%-90% comparado con el diagnóstico laparoscópico; pues si bien, la laparoscopia ha sido considerada como el “gold standard” del diagnóstico de la EIP, los riesgos asociados a la invasividad de la técnica, así como la necesidad de una anestesia general han determinado la limitación de su uso; a parte, en los casos de endometritis y salpingitis leves el diagnóstico mediante laparoscopia es difícil.

Un retraso en el diagnóstico y tratamiento de esta entidad puede dar lugar a secuelas post-inflamatorias en el tracto genital superior; por ello, tal y como recomienda la CDC, debería instaurarse tratamiento antibiótico empírico en aquellas mujeres con factores de riesgo para

ETS que presentan clínica de dolor pélvico o abdominal bajo (habiéndose descartado otras causas) y a la exploración física se constata dolor a la movilización cervical, o a la palpación uterina bimanual o a la palpación anexial. Además, si se objetiva 1 o más de los siguientes criterios: fiebre, leucorrea, presencia de abundantes neutrófilos en el examen microscópico de exudado endocervical con suero salino, elevación de la VSG, elevación de la PCR e infección cervical por *N. gonorrhoeae* y/o *C. trachomatis*; ello aumenta la especificidad del diagnóstico. De hecho, la ausencia de polimorfonucleares en el exudado endocervical o vaginal tiene un elevado valor predictivo negativo para el diagnóstico de EPI (95%), sin embargo, la presencia tiene un bajo valor predictivo positivo (17%).

En el caso de los ATOs, las manifestaciones clínicas más comunes son: el dolor pélvico o abdominal (>90%), fiebre (50%), leucorrea (28%), náuseas (26%) y metrorragia (21%). Es importante reseñar que la ausencia de fiebre o de leucocitosis no excluye el diagnóstico de ATO, pues puede no constatarse en algunos casos. De hecho, en el diagnóstico de las formas de abscesificación de la EIP se requiere la detección de una masa inflamatoria pélvica, lo cual puede pasar desapercibido en el examen físico, siendo necesario el uso de exploraciones de imagen.

Técnicas de imagen

La ECO transvaginal y la TAC pélvica son las exploraciones de imagen más ampliamente usadas para el diagnóstico del ATO.

La ECO transvaginal se considera de 1ª línea dado que proporciona excelentes imágenes del tracto genital superior y no expone a las pacientes a radiaciones ionizantes. Los hallazgos ecográficos sugestivos de EPI son: ovarios y trompas aumentados de tamaño, con paredes engrosadas, contenido líquido en su interior, septos incompletos (signo de la “rueda dentada”, **Ver Figuras 11 y 12**) y líquido libre más o menos tabicado en el fondo de saco de Douglas. En los ATOs la distinción anatómica entre trompa y

ovario puede perderse, dando lugar a una masa compleja multilocular con paredes irregulares y engrosadas y ecos internos (Ver Figuras 13, 14, 15, 16, 17).

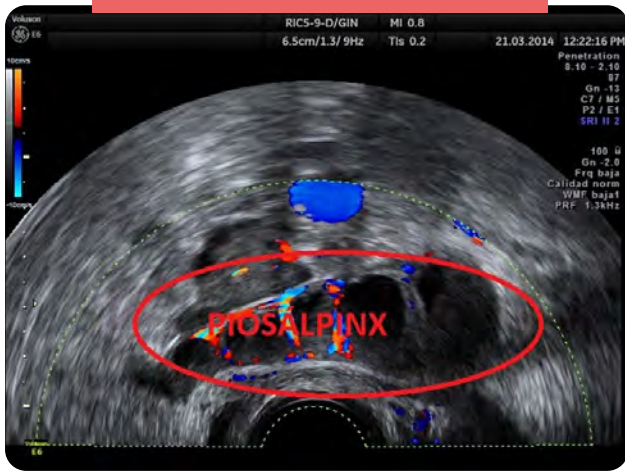


Figura 11

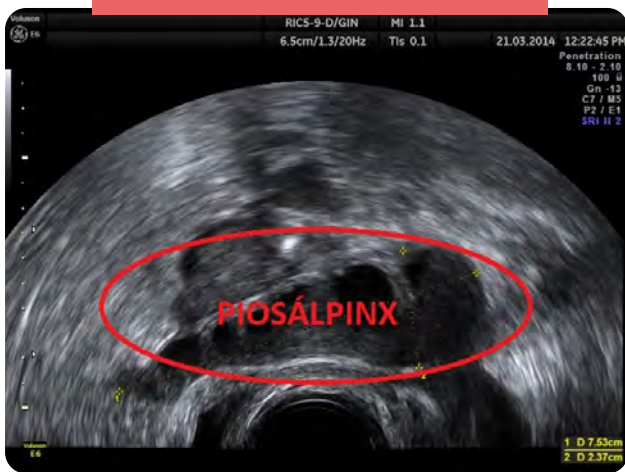


Figura 12

La TAC pélvica se reserva para los casos de diagnóstico incierto y en los que se sospecha patología neoplásica o intestinal (apendicitis, diverticulitis). Tiene una sensibilidad mayor para la detección del ATO con respecto a la ECOtv (78%-100% vs 75%-82%). Los hallazgos radiológicos más comunes son la multilocularidad y las paredes realzadas y engrosadas.

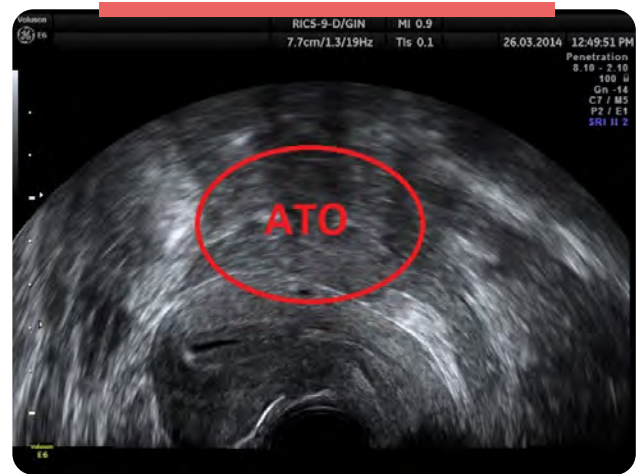


Figura 13

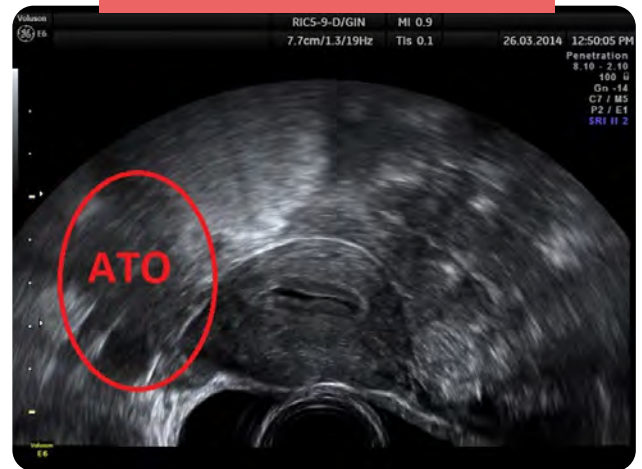


Figura 14

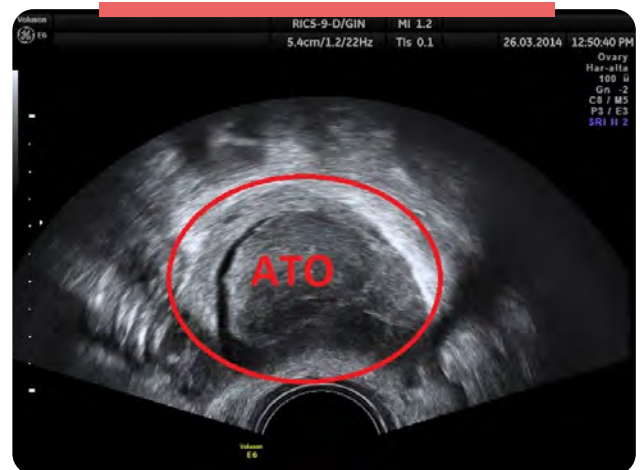


Figura 15

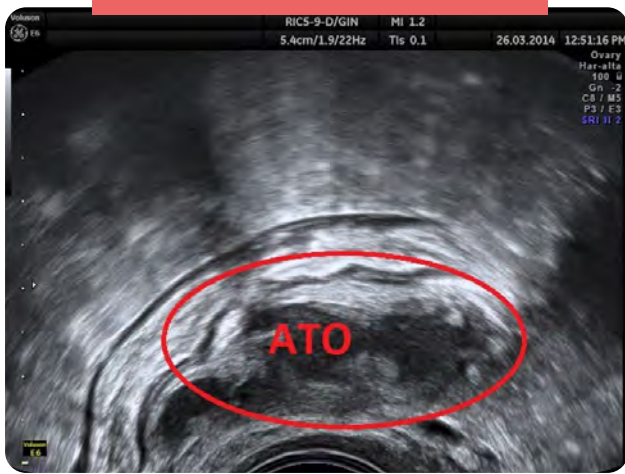


Figura 16

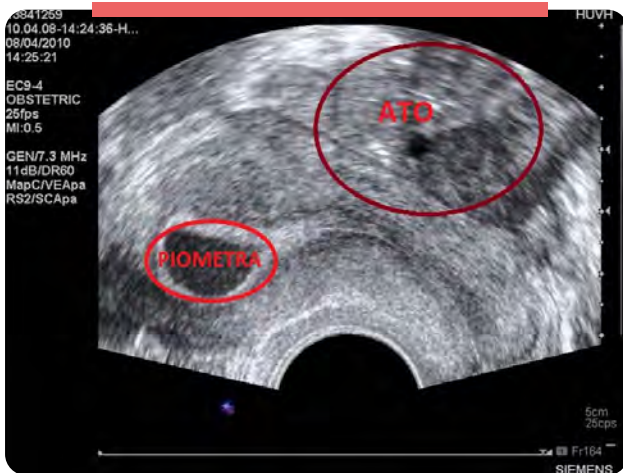


Figura 17

La RMN pélvica no ha sido ampliamente estudiada para el diagnóstico del ATO; no está claro si el elevado costo de la exploración compensa sus posibles beneficios en el diagnóstico de esta entidad.

Estudios microbiológicos

Se considera una enfermedad de transmisión sexual, pues en su etiopatogenia se han identificado microorganismos cuyo mecanismo de transmisión es la vía sexual (*Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*); sin embargo, existen muchos estudios que constatan entre un 25%-50% de casos donde se falla en identificar a uno de estos agentes de transmisión

sexual. Por ello, una tinción de Gram urgente de un exudado endocervical puede ser de utilidad para el diagnóstico microbiológico, y debiera realizarse sistemáticamente en los casos graves que requieren hospitalización. No obstante, con los nuevos métodos de identificación mediante amplificación de DNA (PCR, reacción en cadena de la polimerasa) han aumentado las tasas de detección de gonococo y clamidia.

En la etiología microbiológica de la EPI, se pueden distinguir 2 grupos de microorganismos:

- Gérmenes de transmisión sexual (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Mycoplasma genitalium*).
- Patógenos facultativos de la flora del tracto genital inferior (*Prevotella species*, *Peptostreptococci sp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* y *streptococcus aeróbicos*). La vaginosis bacteriana se caracteriza por un desequilibrio de la flora vaginal y parece estar asociada a EPI, pese a que existen pocos estudios prospectivos y controlados para otros factores de riesgo de EPI; por lo que, hoy por hoy, no existe evidencia consistente que la vaginosis bacteriana pueda causar de forma independiente EPI o secuelas asociadas a la misma.

Los ATOs son también infecciones polimicrobianas, distinguiéndose una mezcla de gérmenes aeróbicos, anaeróbicos y facultativos. Los patógenos de transmisión sexual se aíslan raramente de los ATOs; por lo que se presume que el rol del gonococo y la clamidia en la etiopatogenia de las formas abscedadas de la EPI quedaría limitado a una cervicitis que facilita la invasión del tracto genital superior por gérmenes del tracto genital inferior. O bien, que el ambiente inflamatorio de la cavidad del absceso haga difícil el aislamiento de estos microorganismos mediante cultivo si éstos estuvieran presentes. Los microorganismos más frecuentemente aislados de los ATOs son: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides species*, *Peptostreptococcus*,

Peptococcus, estreptococos aerobios y E. coli, siendo éste último el microorganismo más comúnmente aislado en los casos de ruptura de ATOs y una causa frecuente de sepsis por Gram negativos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con aquellas entidades que cursan con dolor pélvico o en la región abdominal inferior:

- Gestación extrauterina.
- Apendicitis aguda.
- Endometriosis.
- Complicaciones de quiste ovárico (ruptura, torsión).
- Síndrome de colon irritable.
- Dolor funcional.

Tratamiento

El abordaje terapéutico de la EPI varía en función de la forma de presentación clínica y de su gravedad asociada. Considerándose de forma indiscutible la necesidad de antibioterapia en todos los casos diagnosticados, dado el origen infeccioso de esta entidad; así como la de un tratamiento quirúrgico en los casos de máxima gravedad con peritonitis difusa y shock séptico. No obstante, fuera de estas consideraciones, no existen guías clínicas en cuanto al manejo de las formas abscedadas (piosalpinx y absceso tuboovárico), hallándose bibliografía diversa al respecto.

El primer paso en el abordaje terapéutico de esta entidad constituye la instauración de un tratamiento antibiótico de amplio espectro. La eficacia de estas pautas antibióticas ha sido evaluada en estudios a corto plazo con valoración de tasas de curación clínica y microbiológica; pero no con la evaluación de complicaciones a largo plazo. Sin embargo, dado que un retraso en la instauración del tratamiento antibiótico

parece asociarse a un aumento del riesgo de secuelas a largo plazo (embarazo ectópico, infertilidad y dolor pélvico crónico), ante la sospecha diagnóstica de EPI se aconseja iniciar el tratamiento antibiótico empírico.

En pacientes portadoras de DIU, se aconseja la extracción del mismo dado que se ha asociado a una mejoría clínica más precoz.

Por otra parte, es muy importante recomendar en todos los casos el uso de un método anticonceptivo de barrera hasta que la paciente y su(s) pareja(s) sexual(es) hayan completado el tratamiento y seguimiento.

A todas las pacientes con EPI se les debe ofrecer la posibilidad de screening para infecciones de transmisión sexual, incluido el test para la detección del VIH.

Formas leves, Estadios I y II

En los casos de EPI leve o moderada los resultados clínicos y microbiológicos con las pautas de antibioterapia domiciliaria son similares a los obtenidos mediante las pautas de antibioterapia endovenosa que requieren hospitalización (Estudio PEACH); por lo que su manejo terapéutico se realizará de forma ambulatoria mediante antibioterapia de administración intramuscular y oral según las pautas recomendadas por las Treatment Guidelines de la CDC - 2010 (Figura 18). Las pautas alternativas basadas en quinolonas pueden contemplarse en los casos de alergia a beta-lactámicos, no obstante no deben administrarse de forma sistemática dado el creciente aumento de resistencias a quinolonas entre cepas de Neisseria gonorrhoeae.

Formas graves, Estadios III y IV

Criterios de hospitalización

Los supuestos a considerar el ingreso hospitalario para instaurar un tratamiento antibiótico por vía parenteral, así como una valoración rigurosa de la evolución clínica de la paciente, son:

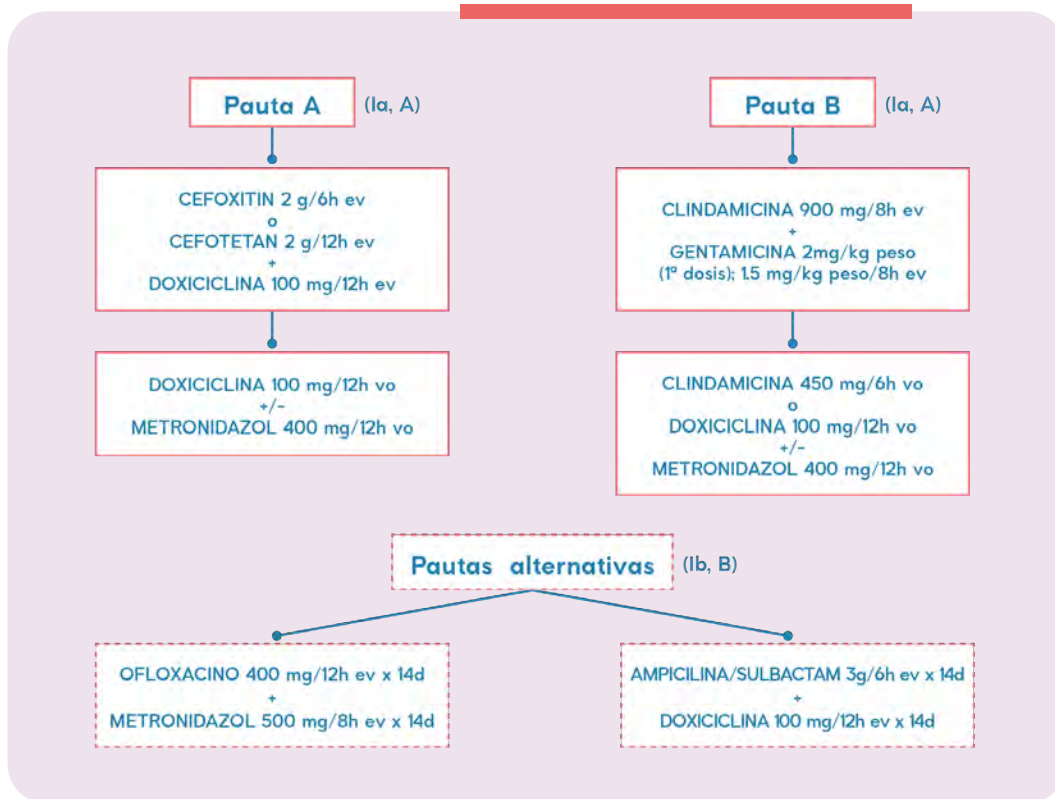


Figura 19 Pautas de tratamiento antibiótico parenteral recomendadas por las Treatment Guidelines de la CDC – 2010.

Sulbactam no se recomienda en las formas abscedadas de la EPI debido a un aumento significativo de las tasas de resistencia de *E. coli* frente a este esquema de antibiótico.

El tratamiento antibiótico debe pasar de administración endovenosa a la administración oral tras 24h-48h de mejoría clínica; debiéndose completar 14 días de tratamiento antibiótico oral con doxiciclina o clindamicina. En las formas abscedadas, dado que se requiere una mayor cobertura frente a anaerobios, se recomienda añadir metronidazol.

Manejo quirúrgico y drenaje de los abscesos

Hasta no entrada la década de los cincuenta, el tratamiento primario de las formas abscedadas de la EPI era la cirugía abierta o laparotomía precoz con el drenaje y resección del absceso y los tejidos adyacentes afectados; pues los antibióticos disponibles hasta el momento no

eran eficaces frente al ATO. Posteriormente, a principios de los ochenta, empezó a instaurarse el uso de la clindamicina como uno de los antibióticos de elección en el tratamiento médico de esta entidad, registrándose tasas de éxito del 75% donde no se requería una intervención quirúrgica inmediata.

En la actualidad, los principales factores que determinan la decisión de combinar el tratamiento antibiótico con el drenaje o la excisión quirúrgica del absceso son: el estado clínico de la paciente y el tamaño del absceso. Así, ante la sospecha de ruptura de un ATO por signos clínicos de shock séptico (hipotensión, taquicardia,taquipnea) y/o de abdomen agudo, es necesario el manejo quirúrgico urgente, dado la elevada morbilidad y mortalidad del cuadro. No obstante, la mayoría de ATOs se presentan sin evidencia de ruptura; por lo que el papel del drenaje o manejo quirúrgico está menos claro.

En el manejo terapéutico de los estadios III y IV de la EPI es indiscutible la hospitalización, así como la antibioterapia endovenosa según las pautas recomendadas por la CDC. Sin embargo, la mayor parte de estudios sobre tratamiento médico de la EPI han constatado que en el 80% de los casos de fallos de tratamiento, el responsable de éstos ha sido la presencia de un ATO. Existen amplias series de casos en las cuales se ha demostrado que el tratamiento antibiótico sólo es eficaz en el 70% de los ATOs. En algunos de estos estudios se ha constatado que el tamaño del absceso es el principal factor predictivo del éxito terapéutico de la antibioterapia sola; así, Dewitt y colaboradores constatan que los abscesos >8cm requieren con mayor frecuencia drenaje o cirugía; y, se asocian a una estancia hospitalaria mayor. Por ello, parece razonable considerar el inicio de un tratamiento antibiótico sólo en pacientes con ATOs <8cm, que se encuentran hemodinámicamente estables y valorar la respuesta clínica a las 48h de haber iniciado el tratamiento; en tanto que en pacientes con ATOs ≥8cm el drenaje o manejo quirúrgico en un primer tiempo es más adecuado dado el mayor riesgo de ruptura, mayor tasa de fracaso del tratamiento médico y mayor estancia hospitalaria.

En la actualidad, existen diversas opciones para el abordaje de los ATOs:

- Drenaje guiado mediante técnicas de imagen.
- Laparoscopia.
- Laparotomía.

El abordaje laparoscópico parece ser seguro en casos donde no hay evidencia de ruptura del absceso, con mejores resultados en comparación al abordaje por laparotomía o cirugía abierta en cuanto a menor estancia hospitalaria, menor tasa de infección de herida quirúrgica y más rápida disminución de la fiebre. Sin embargo, la mayoría de ginecólogos siguen usando el abordaje convencional o abierto para el desbridamiento quirúrgico de los ATOs.

La cirugía del ATO es técnicamente difícil y

asociada a complicaciones, principalmente cuando se emplea el abordaje convencional; siguiendo este razonamiento, para muchos clínicos la laparoscopia ha representado durante años el “gold standard” en el diagnóstico y el tratamiento del ATO; considerando, de entrada, el manejo quirúrgico conservador (drenaje y desbridamiento del absceso) en pacientes jóvenes, en un intento de preservar la función hormonal +/- reproductiva. Por contraparte, en mujeres postmenopáusicas, debe optarse por el manejo quirúrgico excisional-ablativo (salpingectomía, salpingooforectomía, histerectomía), pues en este subgrupo de pacientes, existe el riesgo de un proceso neoplásico subyacente.

La histerectomía con salpingooforectomía bilateral debe considerarse en pacientes con una situación clínica muy grave y cuyos deseos genésicos estén cumplidos, este procedimiento quirúrgico se asocia a una rápida recuperación. En tanto que cirugías más conservadoras, preservadoras de la función hormonal, tienen un riesgo de reintervención de entre un 10% - 20%.

Desde la década de los 70, han aparecido diferentes técnicas de imagen y abordajes para el drenaje de colecciones y abscesos intraabdominales, eliminando así la necesidad de cirugía. La ecografía y la TAC han sido las principales exploraciones de imagen empleadas para guiar el drenaje de abscesos intraabdominales, usando diferentes abordajes: transabdominal, transglúteo, transrectal o transvaginal. El abordaje transvaginal se utiliza para el drenaje de abscesos pélvicos. Tanto la colocación de un catéter como la aspiración sola se asocian a unas tasas de éxito de entre el 77.8% y el 100%

El manejo terapéutico óptimo de las formas abscedadas de la EPI, hoy por hoy, es todavía controvertido. Si bien, en centros donde existen radiólogos intervencionistas con experiencia, estos procedimientos parecen tener ventajas, concretamente en grandes abscesos, en relación a una mayor tasa de respuesta clínica, una disminución de la estancia hospitalaria y una

mejoría en el control del dolor. No obstante, existen pocos estudios publicados en la literatura y, en la mayoría de éstos, el número de pacientes es pequeño; además, hay datos limitados en cuanto a la incidencia de infertilidad tras diferentes tipos de tratamiento. Por lo que son necesarios ensayos clínicos randomizados que comparen coste-efectividad, seguridad y tasa de gestación de los diferentes tipos de tratamiento.

Seguimiento - Manejo de la pareja sexual

Tras instaurarse el tratamiento antibiótico empírico, tanto en las formas leves como graves, debe constatarse una mejoría clínica a las 48-72 horas; en los casos que no se observe dicha mejoría debe contemplarse el ingreso hospitalario y antibioterapia de administración parenteral para las formas leves; y, la realización de otras exploraciones complementarias, así como, la posibilidad de una laparoscopia exploradora para descartar otros diagnósticos.

En todas las pacientes con constatación microbiológica de infección por gonococo y/o clamidia se recomienda repetir los tests microbiológicos a los 3-6 meses del episodio agudo, pues este subgrupo de pacientes tiene un riesgo muy alto de reinfección en los 6 meses siguientes; a menos que existan garantías de tratamiento y seguimiento de sus parejas sexuales. De igual modo, se les debe ofrecer la posibilidad de screening para infecciones de transmisión sexual (sífilis, VIH, VHB, VHC).

Todos los contactos sexuales que tienen lugar en los 60 días previos al inicio de los síntomas de la paciente con EPI deben ser evaluados clínicamente y tratados. Asimismo, es muy importante recomendar, en todos los casos, el uso de un mecanismo contraceptivo de barrera hasta que la paciente y su(s) pareja(s) sexual(es) hayan completado el tratamiento y seguimiento.

Secuelas y complicaciones a largo plazo

Pese a que el diagnóstico y tratamiento precoz de esta entidad disminuye el riesgo de secuelas, muchas pacientes padecen complicaciones a largo plazo:

- EPI recurrente.
- Embarazo ectópico.
- Infertilidad.
- Dolor pélvico crónico.

Estas complicaciones son atribuibles al proceso de cicatrización y formación de adherencias secundarias a la curación de los tejidos inicialmente dañados en la fase aguda de la infección (**Ver Figuras 20 y 21**).



Figura 20

Wéstrom y col siguieron una cohorte de 415 mujeres con EPI confirmada visualmente mediante laparoscopia y constataron una tasa de infertilidad del 21%; siendo el factor predictivo más importante de infertilidad la reinfección: 12.8% con un episodio único, 35.5% con 2 episodios y un 75% con ≥ 3 episodios. También, la severidad del primer episodio de EPI resultó ser un factor predictivo de infertilidad: 2.6% para leve, 13.1% para moderada y 28.6% para grave.



Figura 21

La incidencia de embarazo ectópico en la 1ª gestación tras EPI es de un 7.8% en comparación con el 1.3% de mujeres sin historia previa de EPI.

Más de 1/3 parte de mujeres con historia de EPI van a desarrollar dolor pélvico crónico; el número de recurrencias de EPI es el principal factor predictivo de dolor pélvico crónico.

Protocolo de manejo de la EPI

Ver **Figura 22**.

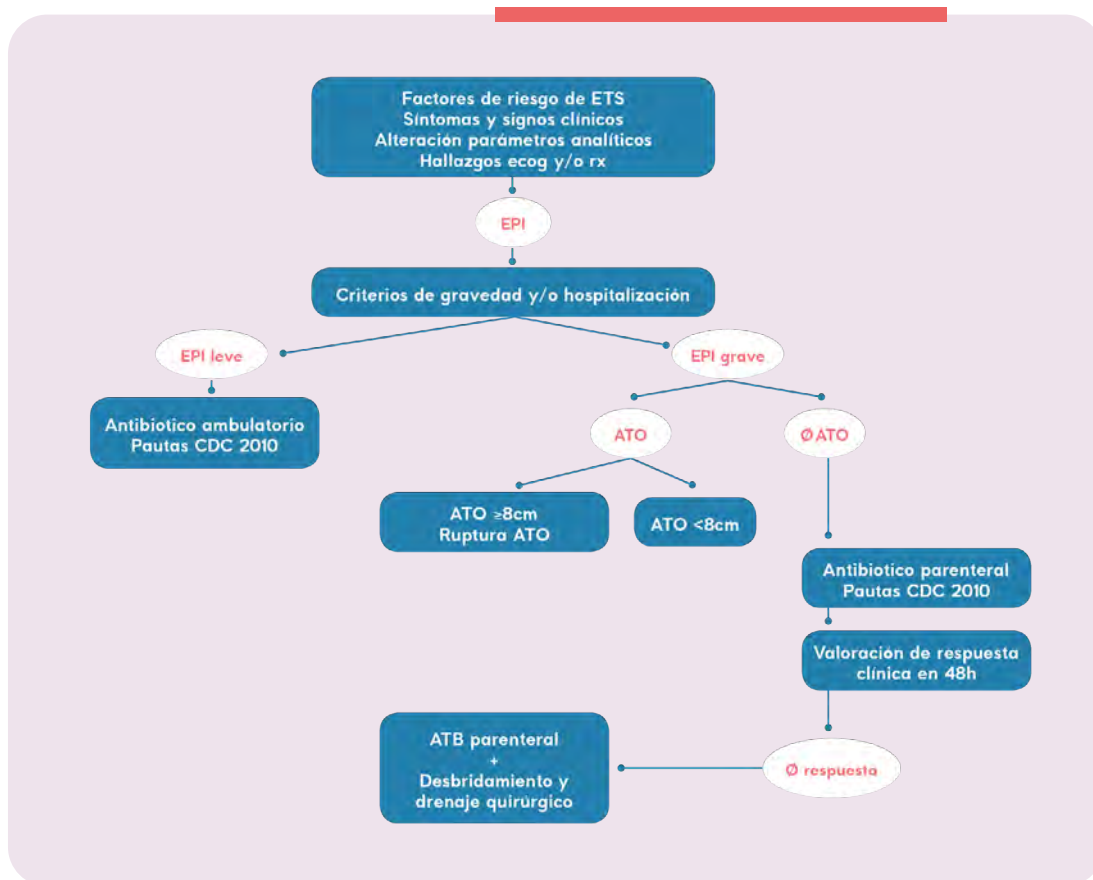


Figura 22 | Esquema del protocolo de la enfermedad pélvica inflamatoria.

Referencias

1. Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Severe Pelvic Inflammatory Disease and Tuboovarian Abscess. *Clin Obstet Gynecol* 2012; 55(4): 893-903.
2. Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA. Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 2002; 359 (9308): 765-6.
3. Dewitt J, Reining A, Allsworth JE. Tuboovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization & complications? *Obstet Gynecol Int.* 2010;2010:847041.
4. Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1323-30.
5. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23(5): 667-78.
6. Landers DV, Sweet RL. Tubo-ovarian abscess: contemporary approach to management. *Rev Infect Dis.* 1983;5:876-84.
7. Lareau S, Beigi R. Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. *Infect Dis Clin N Am* 2008; 22: 693-708.
8. Monif GRG. Clinical staging of acute bacterial salpingitis and its therapeutic ramifications. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 489-95.
9. Ness. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186: 929-37
10. Rosen M, Breitkopf D, Waud K. Tubo-ovarian abscess management options for women who desire fertility. *Obstet Gynecol Surv* 2009; 64(10):681-9.
11. Ross J, Judlin P, Jensen J; International Union against sexually transmitted infections. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease.. *Int J STD & AIDS* 2014 Jan; 25(1):1-7. doi: 10.1177/0956462413498714. Epub 2013 Aug 29.
12. Westrom L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;138:880-92.
13. Wiesenfeld HC, Sweet RL. Progress in the management of tuboovarian abscesses. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;36:433-44.
14. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59:1-110.
15. Xercavins J, Cuadrado C, Torrejón R, Carreras R, Vila E. Enfermedad inflamatoria pélvica. En: Documentos de consenso S.E.G.O. 2004.



Mario Alonso Treviño Salinas, Gabriela Nicole Turcios Mendieta,
Ana Felizha Lucio Trejo

Ruptura de seno de Valsalva en paciente embarazada a término como causa de falla cardíaca

Mario Alonso Treviño Salinas, Gabriela Nicole Turcios Mendieta, Ana Felizha Lucio Trejo

Femenina de 19 años cursando embarazo de 38.1 sdg, quien ingresó por 1 semana de evolución con disnea de reposo, palpitaciones y ortopnea. Al ingreso se encontró con signos estables, rash malar, ingurgitación yugular, crepitantes en ambos campos pulmonares, corazón rítmico, sincrónico con el pulso, s3 presente, soplo holosistólico en foco tricúspideo y mitral irradiado a región axilar y edema en miembros inferiores. En estudios de gabinete, radiografía de tórax datos de sobrecarga hídrica, EKG Hipertrofia ventricular, HGB 17.40 g/dL, WBC 14.10 K/uL, Cr. 1.7 mg/dL, BUN 35 mg/dL. Se realizó ecocardiograma evidenciando aneurisma del seno de Valsalva no coronario comunicado hacia aurícula derecha y septum interauricular aneurismático sin cortocircuito. Pasó a cesárea urgente, hipotensa, con posterior estancia en terapia intensiva bajo ventilación mecánica. Se colocó catéter Swan Ganz para monitorización hemodinámica por choque cardiogénico. Se manejó con inotrópico y vasopresor, con posterior manejo quirúrgico que consistió en cierre del defecto con parche bovino. Presentó complicación postquirúrgica con fiebre, eritema de herida y gasto elevado de drenajes. Se diagnosticó mediastinitis que se manejó con reapertura de la herida, lavado,

colocación de VAC y antibioticoterapia. Paciente resolvió el choque cardiogénico, mediastinitis y se egresó posteriormente a domicilio.

Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible y Trombosis de Seno Venoso Cerebral simultáneo como complicación de preeclampsia severa: Reporte de caso

Mario Alonso Treviño Salinas, Edgar Adrian Montemayor Garza, Alan Gamboa Meza

Femenina de 33 años, antecedentes de cesárea previa, cursando embarazo con 34.5 semanas de gestación, diabetes gestacional y preeclampsia severa en 2016. Inicia 3 días previos a su ingreso al presentar de manera insidiosa, cefalea holocraneana opresiva leve, atenuando parcialmente con ingesta de paracetamol, acompañado de náusea y vómito, sintomatología continua hasta el día del ingreso; cuando 2 horas previas la paciente desarrolla alteración del estado de alerta de manera súbita, caracterizado por hiperactividad, sin respuesta a estímulos verbales y táctiles. Al ingreso, presentando estado neurológico deprimido, con Escala de Coma de Glasgow de 8 puntos, así como presión arterial de 190/110. Se realiza intubación orotraqueal y se administra Labetalol y Sulfato de Magnesio. Se realiza TAC de cráneo simple evidenciando datos de edema, se decide terminación del embarazo. Durante su estancia en terapia intensiva se

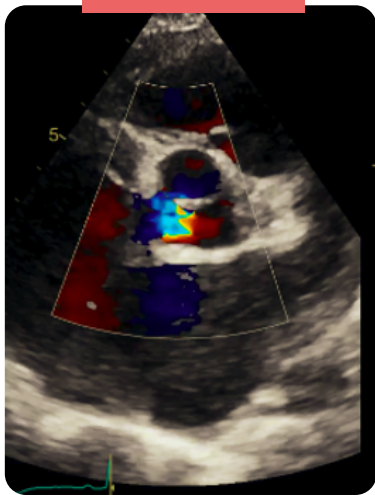


Figura 1. Aneurisma del seno de Valsalva no coronario con comunicación hacia aurícula derecha - Septum interauricular aneurismático sin evidencia de cortocircuito.

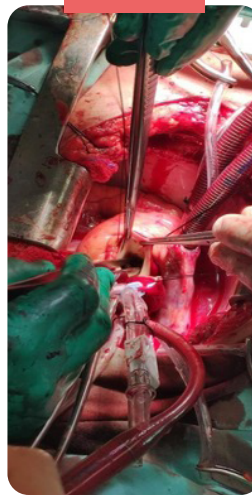


Figura 2. Defecto en el seno de Valsalva No Coronario de 1.5cm, Válvula Aórtica con valvas preservadas, Lesión en borde libre de Valva No Coronaria de 1 mm, saco de trayecto fistuloso de 2 cm hacia la aurícula derecha adyacente al anillo tricuspídeo.

predominio parieto-occipital compatible con PRES (**Figura 3**). A las 48 horas de estancia en terapia intensiva se detecta anisocoria, por lo que se decide realizar angioTAC de cráneo, en la cual se evidencia trombosis del seno sagital superior, se inicia anticoagulación.

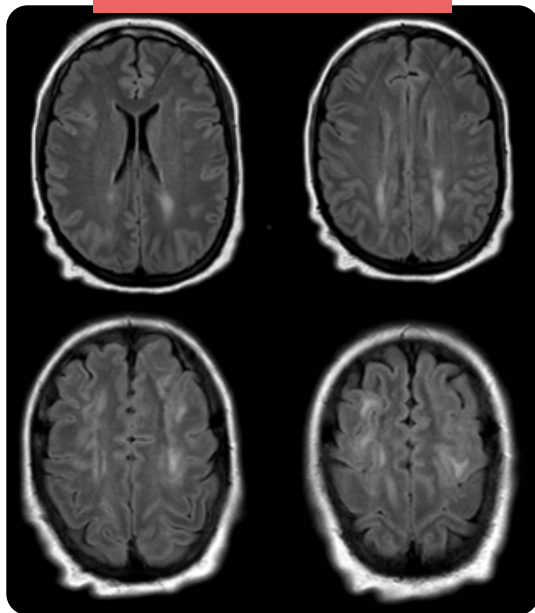


Figura 3. RMN cerebro T2-FLAIR, hiperintensidades irregulares de bordes poco definidos FLAIR a nivel frontoparietal y occipital bilateral simétrico. Hiperintensidades de la sustancia blanca subcortical de carácter inespecífico.

realiza control hipertensivo con infusión de Labetalol intravenoso. Se realiza RMN cerebro la cual reporta datos de edema vasogénico de

Manejo antihipertensivo y endovascular en paciente con síndrome de Marfan y disección aórtica Stanford B durante el puerperio

Mario Alonso Treviño Salinas, Graciela Marisol Hernández García, Regina del Carmen Landa García

Femenina de 27 años, multigesta, cursando 7 días de puerperio quirúrgico secundario a preeclampsia. Antecedente de 3 familiares directos finados por complicaciones de síndrome de Marfan. Ingresa por dolor torácico súbito desgarrante irradiado al cuello, T/A 190/100 mmHg en ambos brazos, pierna derecha y 140/80 mmHg en pierna izquierda. Destaca talla 1.89m, estrechez bitemporal, cara larga, enophthalmos, pectum excavatum, aracnodactilia, signo del pulgar y muñeca positivo. Se sospecha disección aórtica, se realiza angioTC evidenciando disección aórtica Stanford B DeBakey IIIb, proximal a la ramificación del tronco braquiocefálico con

extensión hasta bifurcación de ilíacas externas e internas. Ingresa a terapia intensiva para terapia anti impulso. Paciente refractaria a manejo con triple fármaco, por lo que se inicia infusión de labetalol; principal sospecha etiológica es afección renovascular. Se sesiona de manera conjunta y se acuerda colocación de stent en flap de inicio de disección en cayado aórtico y aorta torácica. Se coloca endoprótesis sin complicaciones, sin datos de isquemia renal. Se ajustan antihipertensivos y se suspende el labetalol. Egresa con antihipertensivos orales Espironolactona 50mg/12h, Nebivolol 40mg/24h, Prazosina 1mg/8h, Amlodipino 10mg/24h, Indapamida 2.5mg y Perindopril 10mg/24h. Egres a domicilio con plan de estudio de control y valorar en segundo tiempo, adición de más stents.



Figura 5. Endoprótesis colocada desde el inicio del flap a nivel del cayado aórtico y hacia aorta torácica.



Figura 4. Disección aórtica Standford B, DeBakey IIIB, proximal a la ramificación del tronco braquiocefálico con extensión hasta la bifurcación de ilíacas externas e internas.

Los fármacos deben tomarse siempre cuando estén indicados y más aún en una gestante. El riesgo potencial para el feto, producido por la mayoría de los medicamentos, no se conoce con exactitud. Los efectos de los fármacos sobre el feto o neonato varían mucho, dependiendo principalmente del momento del embarazo en el que se tomen. Durante el periodo de organogénesis (12 semanas), los fármacos teratogénicos producen abortos o malformaciones congénitas. Tomados después, especialmente en las últimas semanas de embarazo o durante el parto, pueden alterar la función de órganos o sistemas enzimáticos específicos afectando así al neonato y no al feto.

Durante el embarazo han de considerarse los cambios farmacocinéticos que ocurren y a su vez la variabilidad de la capacidad del fármaco para llegar al feto, ya sea a través de la placenta o de la leche materna. Así, el metabolismo de los fármacos en la gestante se ve modificado por los siguientes factores:

1. Náuseas y vómitos (frecuentes en el primer trimestre).
2. Hemodilución: conlleva una disminución de la cantidad del fármaco ligado a proteínas, aumentando la cantidad de fármaco libre.
3. Trastornos en la depuración renal.
4. Presencia del feto y la placenta.

En líneas generales, la cantidad de fármaco que llega al feto va a depender de la cantidad administrada, de la vía de administración, de la edad gestacional (a mayor madurez placentaria,

mayor difusión), del flujo y metabolismo placentario y del grado de transferencia placentaria.

Según esta clasificación (**Tabla I**), los fármacos de las categorías A y B pueden ser administrados durante la gestación. Los fármacos de las categorías C y D pueden ser utilizados cuando el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto (**Figura 1**). Los fármacos de la categoría X están contraindicados.

Antibióticos

Penicilinas

Han sido los primeros y más frecuentemente utilizados durante el embarazo. Aunque no existen estudios prospectivos ni sistemáticos sobre el efecto prenatal de estas drogas, no hay evidencias de que sean teratogénicas en el humano. Cruzan la placenta y se encuentran en el líquido amniótico y tejidos fetales, por lo que se pueden utilizar en el tratamiento intraútero de ciertas enfermedades (sífilis) o como profilaxis o tratamiento de la infección amniótica.

Cefalosporinas

No están contraindicadas en el embarazo, por lo que se han usado frecuentemente debido a su baja toxicidad y su eficacia clínica. Las cefalosporinas cruzan la barrera placentaria y, aunque los niveles plasmáticos fetales de las mismas son inferiores a los maternos, las concentraciones halladas a nivel de líquido

Tabla I. Clasificación de los fármacos según la FDA (riesgo en el embarazo)

A	Sin riesgos aparentes	No hay evidencia de riesgo fetal Pueden emplearse
B	Sin riesgos aparentes	No existen pruebas de riesgo en especie humana Probablemente seguro
C	Riesgo no detectable	No se puede descartar la existencia de riesgo. No existen estudios en el ser humano. En animales indican riesgo o no se ha demostrado inocuidad. Solo deben usarse cuando los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos fetales. Evitarlos si existe otra alternativa.
D	Riesgo demostrado	Existen pruebas de riesgo. Los beneficios potenciales en la mujer embarazada pueden sobrepasar el riesgo de su empleo, como situaciones que amenacen la vida de la mujer o enfermedad grave. Evitarlos si existe otra alternativa.
X	Contraindicados	Existe evidencia de riesgo fetal en el ser humano. El riesgo sobrepasa cualquier beneficio del empleo del fármaco. Contraindicados.

amniótico y sangre de cordón umbilical están dentro del rango terapéutico.

Tetraciclinas

Durante el embarazo, y especialmente después del cuarto mes, todas las tetraciclinas están contraindicadas, debido al efecto pernicioso que tienen sobre el desarrollo óseo y dental (pigmentaciones amarillas, hipoplasia del esmalte y caries dental). Los efectos teratogénicos de las tetraciclinas durante el primer trimestre son dudosos, no siendo de esperar anomalías congénitas. La administración endovenosa con altas dosis puede ser causa en la mujer gestante de esteatosis hepática al igual que de pancreatitis e insuficiencia renal.

Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos deben ser administrados con precaución durante el embarazo, debido a su posible efecto tóxico sobre el octavo par

craneal; no obstante el paso transplacentario de estos antibióticos es bajo, por lo que niveles terapéuticos en suero materno se han asociado a concentraciones a nivel fetal que están por debajo de las necesarias para producir trastornos en el nervio acústico. Dentro de este grupo de antibióticos, en la estreptomina y la kanamicina estos efectos han sido puestos en evidencia repetidamente, mientras que en la gentamicina no han podido ser demostrados.

Macrólidos

La eritromicina es el antibiótico más utilizado de este grupo. Su uso durante el embarazo es seguro, ya que no se ha relacionado su administración con defectos congénitos. El paso transplacentario es pobre, hallando a nivel fetal concentraciones subterapéuticas. Se ha observado que el estolato de eritromicina induce hepatotoxicidad en la mujer gestante, por lo que su utilización está contraindicada en

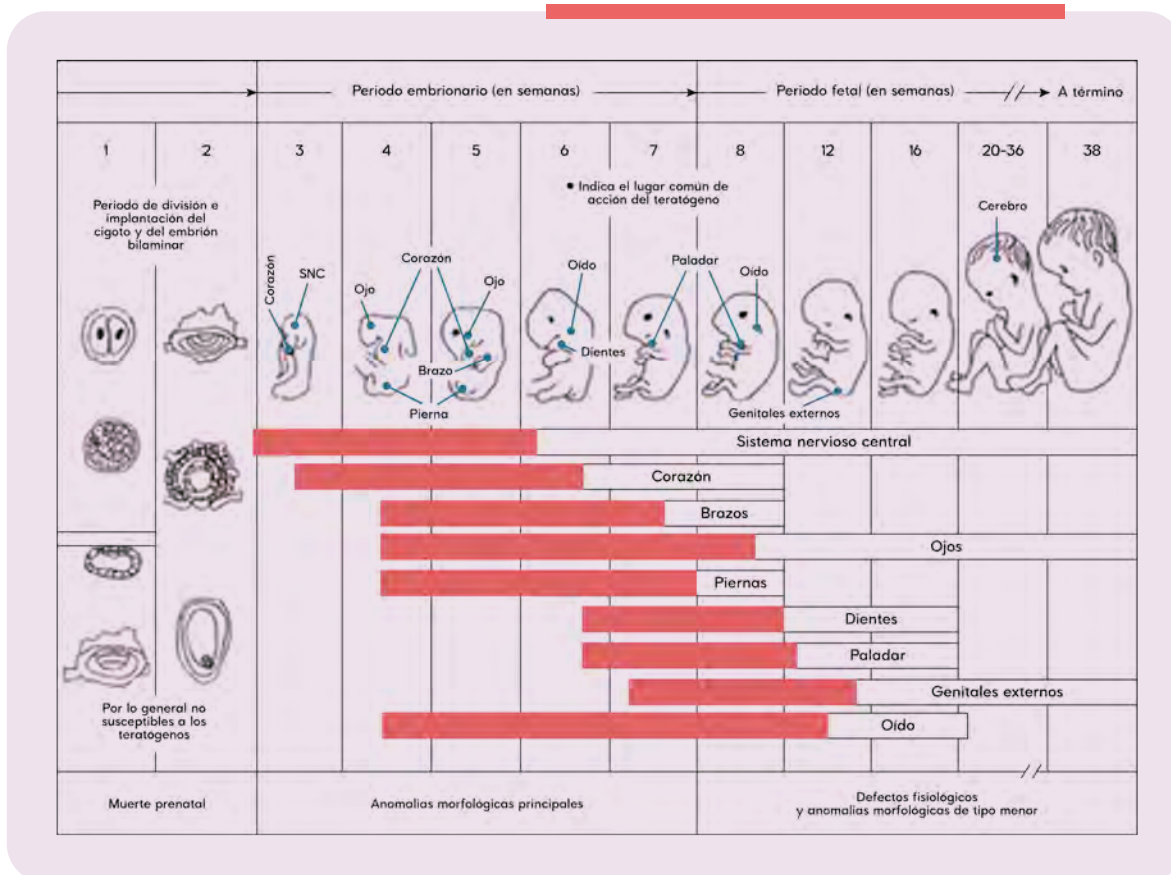


Figura 1 | Periodos de mayor sensibilidad de los órganos a la acción teratógena.

el embarazo. La espiramicina ha demostrado ser igualmente inocua durante la gestación.

Sulfamidas

Las sulfamidas cruzan fácilmente la placenta en todos los estadios de la gestación, estableciéndose de una forma rápida un equilibrio entre las concentraciones materna y fetal. La toxicidad de estos fármacos se puede observar cuando son administrados inmediatamente antes del parto, produciendo en el recién nacido ictericia, anemia hemolítica y, teóricamente, kernicterus debido a la gran afinidad que tienen por las proteínas plasmáticas con el consiguiente desplazamiento de la bilirrubina fetal, aunque en algunos estudios no se ha podido demostrar esta asociación. Esporádicamente se han asociado otros defectos congénitos (persistencia del ductus arteriosus, coloboma, obstrucción uretral, etc.). La asociación de sulfametoxazol y

trimetoprim están contraindicadas durante la gestación, debido a la posibilidad teórica de que el trimetoprim induce malformaciones fetales durante la embriogénesis y el sulfametoxazol, las alteraciones comentadas para las sulfamidas, aunque al igual que en éstas no se ha podido demostrar una tasa más alta de defectos estructurales.

Cloranfenicol

El cloranfenicol está contraindicado en el último trimestre de la gestación y durante el parto, debido al riesgo potencial de producir «síndrome gris» en el neonato. Durante el embarazo, debe administrarse exclusivamente en casos de infecciones graves por microorganismos sensibles al antibiótico.

Lincósidos

Su administración se limita exclusivamente en los casos que se sospeche una infección por anaerobios. Aunque atraviesan rápidamente la placenta y se encuentran en concentraciones altas a nivel fetal, no se han descrito efectos adversos sobre el feto.

No se ha descrito aumento en la incidencia de malformaciones congénitas con la utilización de varias combinaciones de fármacos antituberculosos, los cuales incluyen rifampicina y etambutol. Tampoco se han descrito complicaciones en el tratamiento con fosfomicina, y antisépticos urinarios del tipo de la nitrofurantoína.

Antiparasitarios del tipo del metronidazol no han demostrado ser nocivos para el feto, no obstante se recomienda no utilizarlos en las primeras semanas.

Resumen (clasificación de la FDA)

Penicilinas y derivados (A/B), cefalosporinas (B) Amikacina, gentamicina, neomicina, estreptomina, kanamicina, tobramicina (C/D) Ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino, norfloxacino (C), Tetraciclinas, estreptomina (D), Eritromicina, azitromicina, lincomicina, claritromicina, roxitromicina (B/C), Clindamicina y espectinomicina (B), Polimixina B (B), Cloranfenicol (C/X) en el tercer trimestre Sd gris del recién nacido, Vancomicina y teicoplanina (C), Sulfamidas (B/D) D: inmediatamente antes del parto, Metronidazol (B/D) D: en el primer trimestre totalmente contraindicada, Cotrimoxazol (TMP-SMX) (C), Aztreonam (B), Imipenem (C), Ácido nalidíxico (B), Novobiocina (C), Nitrofurantoína (B), Isoniazida, rifampicina, etambutol (B).

Analgésicos y antiinflamatorios

Paracetamol

Es el analgésico antipirético de elección durante el embarazo. A pesar de que cruza la placenta,

no se han evidenciado efectos teratogénos, aunque tratamientos prolongados a dosis elevadas pueden afectar al riñón fetal.

Ácido acetilsalicílico

Debe considerarse como analgésico y antipirético de segunda línea, utilizándose exclusivamente como agente antiinflamatorio en el tratamiento de diversas formas de artritis. Su utilización durante el embarazo puede comportar una prolongación en el tiempo de sangría, con el consiguiente peligro de sangrado en los casos de aborto espontáneo, parto prematuro, placenta previa y en el momento del parto. Igualmente se ha descrito una prolongación del embarazo, probablemente debido a un efecto antiprostaglandínico. A nivel fetal se ha descrito una prolongación del tiempo de sangría, lo que comporta una mayor incidencia de hematoma cefálico y melenas en el neonato, e ictericia. A causa de su acción antiprostaglandina teóricamente podría ser responsable de un cierre prematuro del conducto arterioso. Sin embargo, el beneficio de la administración supera los riesgos en entidades como el síndrome antifosfolipídico.

Mórficos

No se han descrito malformaciones congénitas debidas a estos fármacos. Su utilización, no obstante, debe ser cuidadosa debido a la posibilidad de depresión respiratoria en el neonato cuando son utilizados en el momento del parto, sobre todo si se trata de fetos prematuros o que hayan presentado un sufrimiento fetal.

Dipirona

Tanto ésta como otros derivados pirazolónicos, pueden presentar sobre el feto y neonato, los mismos problemas de toxicidad medular que su utilización en el adulto; por otra parte, no se ha podido descartar su efecto teratogénico en el primer trimestre. Su utilización al final del embarazo puede provocar trastornos parecidos a los del ácido acetilsalicílico, por lo que su utilización debe ser cuidadosa. El resto de analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos

tienen los mismos inconvenientes para su utilización que el ácido acetilsalicílico y la dipirona. En caso de migraña no deben utilizarse ergóticos.

Corticoides

Sólo se deben utilizar cuando existe una indicación médica precisa, pues su uso durante el primer trimestre se ha relacionado con hendidura palatina y, en los casos de tratamientos prolongados, se ha asociado con retraso de crecimiento, aunque estos efectos no han podido ser confirmados. Cuando deben ser utilizados se recomienda el uso de la prednisona con preferencia a otros corticoides, debido a su escaso paso a través de la placenta. Los recién nacidos de madres que han recibido tratamiento corticoideo prolongado, deben estar bajo vigilancia por la posibilidad que tienen de desarrollar una insuficiencia suprarrenal transitoria.

Resumen

AAS (C/D) a altas dosis y en el tercer trimestre, Paracetamol (B) es el de elección; Diclofenaco (B/D) en el tercer trimestre; Peroxicam (B/D) en el tercer trimestre; Ibuprofeno (B/D) si su uso es más de 48 horas; Naproxeno (B/D) si su uso es más de 48 horas; Metamizol (C/D) si su uso es más de 48 horas; Tramadol (C/D) si su uso es más de 48 horas; Nabumetona (C/D) si su uso es más de 48 horas; Indometacina (C/D) si su uso es más de 48 horas; Ketorolaco (C/D) si su uso es más de 48 horas; Diflunisal (C/D); Buprenorfina (C), Morfina (C), Fenilbutazona (C), Metadona (C), Pentazocina (C), Pirazolona (C/D).

Fármacos utilizados en patología digestiva

En el embarazo se dan una gran variedad de síntomas digestivos que precisan tratamiento médico. Las náuseas y vómitos son frecuentes durante el primer trimestre de embarazo y la mayoría de las veces no precisan tratamiento

farmacológico, siendo suficientes medidas dietéticas y/o psicoterápicas. En caso de precisar tratamiento, la combinación más experimentada y utilizada, sin efectos indeseables demostrados, es la dicitolmina con doxilamina. También se han utilizado los antihistamínicos, aunque éstos han sido incriminados como responsables de malformaciones congénitas en la experimentación animal; a pesar de ello, en clínica humana no se ha podido demostrar ningún efecto teratogénico.

Los antiácidos son fármacos ampliamente utilizados durante el embarazo debido a la alta prevalencia que tiene la pirosis, sobre todo en la segunda mitad. Se pueden utilizar casi todos los antiácidos de uso habitual (hidróxido de aluminio y trisilicato-magnésico), al ser su absorción prácticamente nula.

Fármacos utilizados en patología respiratoria

- Antihistamínicos: Dexclorfeniramina (B), Difenhidramina (B), Ciproheptadina (B), Cetirizina (C), Terfenadina (C), Astemizol (C), Hidroxizina (C), Loratadina (B), Bromfeniramina (C), Cimetidina (B).
- Descongestionantes: Fenilefrina (C), Efedrina (C), Pseudoefedrina (B).
- Antitusígenos: Codeína dextrometorfano (C/D).
- Expectorantes: Yoduro (D).
- Broncodilatadores: Teofilina (C), Salbutamol (C), Adrenalina (C), Bromuro de ipratropio (C).

Fármacos utilizados en patología cardiovascular

Los glicósidos cardiotóxicos (digoxina) no son causa de embrio-fetotoxicidad ni tienen efectos teratogénicos cuando son administrados a dosis terapéuticas, aún cuando se pueden acumular en el hígado fetal a concentraciones diez veces superiores a las maternas.

Los antiarrítmicos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias cuyos efectos teratogénicos varían en función del fármaco administrado. La quinidina se ha mostrado segura durante el embarazo a dosis terapéuticas, por el contrario la amiodarona está contraindicada. Asimismo, el propranolol también está contraindicado ya que, aunque no se ha podido demostrar efectos teratogénicos, debido a su acción *oxitocin-like* puede ser responsable de abortos o partos prematuros; además, su administración prolongada, se ha asociado con retraso del crecimiento, hipoglucemia y bradicardia neonatal persistente durante algunos días.

Los vasodilatadores coronarios, del tipo de la nitroglicerina, no han demostrado ser perjudiciales para el feto cuando son administrados durante el embarazo. La nifedipina se puede administrar, igualmente, de forma segura durante la gestación.

Los antihipertensivos constituyen otro grupo heterogéneo de fármacos, algunos de los cuales deben ser prescritos con especial cuidado, mientras que otros se han demostrado inocuos durante el embarazo. La hidralazina es uno de los fármacos de elección en la hipertensión inducida por el embarazo, juntamente con la metildopa, no habiéndose detectado efectos embriotóxicos ni teratogénicos en estas sustancias. Los derivados de la rauwolfia, tipo reserpina, se ha asociado a teratogenia fetal (microcefalia, hidronefrosis, hernia inguinal), además pueden presentar fetotoxicidad en un 10% de los casos, por lo que están contraindicados en el embarazo. La guanetidina, un bloqueante alfa y beta adrenérgico, no está contraindicada, mientras que sí lo están los bloqueantes gangliósidos.

Los diuréticos han sido utilizados frecuentemente durante el embarazo, y aunque no se han referido malformaciones congénitas debidas a estos compuestos, su acción metabólica puede desencadenar en la madre accidentes graves como hipocaliemia, alcalosis o una disminución rápida del volumen intravascular,

con la consiguiente disminución de la perfusión uteroplacentaria, pudiendo comprometer todas ellas el bienestar fetal. Tanto los diuréticos mercuriales como el ácido etacrínico, no deben emplearse durante el embarazo, debido a la nefrotoxicidad de los primeros y la posibilidad de provocar sordera fetal de los segundos. Las tiazidas, aunque no tienen una contraindicación absoluta durante el embarazo, deben limitarse, debido a que pueden provocar en el feto y en el recién nacido trombocitopenia, hiperbilirrubinemia y alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado.

Los anticoagulantes orales están contraindicados durante el primer y tercer trimestre del embarazo. El acenocumarol es el fármaco de este grupo más utilizado en nuestro medio; aunque no se han visto malformaciones congénitas debidas a él, su administración debe restringirse ya que su uso en el tercer trimestre se ha asociado a hemorragias de múltiples localizaciones (cerebro, timo, pulmón, hígado) en el neonato. Por su parte, la warfarina, que es el anticoagulante mejor estudiado, además de provocar trastornos hemorrágicos en el neonato, se ha asociado a un síndrome polimalformativo con hipoplasia nasal, hipertelorismo, condrodisplasia punctata y opacidad del cristalino. La heparina no atraviesa la placenta, por lo que es inocua durante todo el embarazo. En las pacientes que necesitan descoagulación permanente, la heparina es el anticoagulante de elección en el primer y tercer trimestre.

Resumen

- Diuréticos: Uso como en mujeres no gestantes. No se deben de indicar profilácticamente ni para el edema pédico, a menos que haya congestión vascular. Pueden exacerbar la preeclampsia reduciendo el flujo sanguíneo uterino. Fármacos: Furosemida (C), Tiazidas (D), Espironolactona (D), Amiloride (B), Bumetanida (C), Clortalidona (B), Indapamida (B), Metolazona (B), Triamtereno (B), Triclorometiazida (D).

- Agentes inotrópicos: El embarazo no modifica las indicaciones de tto digitalico. A veces se necesita una dosis más alta para alcanzar niveles séricos aceptables. Pueden disminuir potencialmente el flujo. En mujeres medicadas con digital, el trabajo de parto es potencialmente más corto y precoz (A). Fármacos: Digoxina (C), Digitoxina (C), Atropina (C), Adrenalina (C).
- Agentes dopaminérgicos: Los agentes beta-estimulantes o dopaminérgicos se deben reservar para situaciones potencialmente fatales. Pueden disminuir potencialmente el flujo uterino. Categoría D.
- Vasodilatadores: Agentes reductores de la poscarga. Agentes reductores de la precarga: nitratos misma indicación que en estado no gestacional. La hipotensión puede poner en peligro el flujo uterino; y anomalías en el flujo uterino fetal. Fármacos: Hidralazina (C), Nitratos (C).
- Agentes antiarrítmicos: El embarazo no modifica las indicaciones del tratamiento
 - Arritmias fetales: Adenosina (B), Lincaína (B), Quinidina (B), Disopiramida (C), Procainamida (C).
 - Anomalías fetales: Flecainida (C), Propafenona (C), Amiodarona (D).
- Agentes betabloqueantes: Se pueden indicar para tratar la HTA, la angina de pecho, y las taquiarritmias supraventriculares cuando no hay alternativas razonables. Se requiere monitorización estricta del feto y del recién nacido. Los bloqueantes beta 1 selectivos pueden provocar menos efectos adversos fetales. Fármacos: todos pertenecen a la categoría C excepto el atenolol que está en la categoría D.
- Calcioantagonistas: Verapamilo (C), Nifedipino (C), Nicardipino (C), Nimodipino (C), Diltiazem (C).
- HTA: Labetalol (B/C), Metil-dopa (B/C), IECAS (D/X), Hidralazina (C), Diazóxido (C), Clonidina (C), Nitroprusiato (C), Reserpina (C), Terazosina (C).
- Antiagregantes: AAS (C/D), Clopidogrel (B), Dipyridamol (B), Ticlopidina (C/D).
- Anticoagulantes:
 - Acenocumarol, Warfarina: riesgo de hemorragia placentaria y fetal: categoría X.
 - Heparina subcutánea de bajo peso molecular.

Fármacos que actúan sobre el SNC

Los anticonvulsivantes más frecuentemente utilizados en clínica, a excepción del valproato sódico que es inocuo, pueden tener efectos teratógenos y/o ser fetotóxicos con una frecuencia doble de la esperada en la población general, por lo que su utilización durante la gestación se debe limitar a los casos estrictamente necesarios. A las fenitoínas se las ha asociado a un síndrome polimalformativo que comprende anomalías craneofaciales, retraso de crecimiento, retraso mental, hipoplasia ungueal y digital, hendidura palatina y cardiopatía congénita. Al igual que el fenobarbital, la administración de fenitoína se ha asociado a una deficiencia de vitamina K en el neonato. La carbamacepina, aunque es teratógena en animales, no parece que afecte el normal desarrollo del feto humano. La administración de benzodiazepinas durante el primer trimestre se ha asociado a hendidura palatina. Cuando se administran al final del embarazo pueden ser causa de hipotonía, letargia, hipotermia, dificultad respiratoria y de succión del recién nacido. No obstante, todos estos trastornos tienen una incidencia baja, no observándose, en la gran mayoría de casos, a pesar de haber sido administradas a altas dosis de manera accidental.

De los fármacos antipsicóticos, las fenotiazinas (a excepción de la proclorperazina) y el haloperidol se consideran fármacos seguros, aún sin haber sido descritos efectos teratógenos, aunque sí, algún caso de trastorno extrapiramidal en el neonato.

Los antidepresivos tricíclicos, la amitriptilina, la imipramina, y la desipramina han sido utilizados frecuentemente en el humano, no habiéndose

relacionado con la teratogenia, a pesar de que si se han dado en la experimentación animal. Utilizados al final del embarazo, se han asociado a síndrome de abstinencia. A pesar de todo ello es aconsejable no utilizarlos en el primer trimestre.

La administración de litio durante el embarazo se ha asociado a malformaciones cardíacas y de grandes vasos por lo que sólo debería utilizarse para el tratamiento de la fase maníaca de las psicosis maniaco-depresivas, suprimiendo su uso, por lo menos en el primer trimestre, cuando se utilice como profilaxis de las mismas.

Resumen

- Anticonvulsivantes: Ácido valproico (D), Fenitoína (D) interviene en el metabolismo de ácido fólico. Produce déficit de vitamina K en el recién nacido; Fenobarbital (D) produce déficit de vitamina K en el recién nacido; Carbamacepina (C), Clonazepam (C), Diazepam (D) sd de abstinencia del sedante en el recién nacido; Etosuximida (C), Primidona (D), Fenihidantoína (D).
- Ansiolíticos: Meprobamato (D), Clordiazepóxido (D), Lorazepam (C), Alprazolam (D), Clorazepato (D).
- Antipsicóticos: Clorpromazina (C), Haloperidol (C).
- Antidepresivos tricíclicos:
- Tricíclicos: Fluoxetina (B) son los más indicados.
- IMAOS (D) contraindicados.
- ISRS: sertralina (mejor vida media más corta) (C).
- Antimaniacos: Litio (D) fuera del primer trimestre de embarazo.

Hormonas

Los estrógenos no se deben utilizar durante la gestación, ya que no existen evidencias de que sean beneficiosos; por otra parte, se han registrado efectos fetales importantes tras la administración de estrógenos durante el primer trimestre. La ingesta de dietilestilbestrol se ha

asociado a adenosis y adenocarcinoma de vagina en mujeres jóvenes; en fetos varones se han observado quistes testiculares y oligospermia.

La progesterona natural y sus ésteres son inocuos para el feto. A pesar de ello, como su eficacia en el tratamiento de la amenaza de aborto y de parto prematuro es más que dudosa, no deben utilizarse durante la gestación. Los progestágenos derivados de la 19-nortestosterona están contraindicados durante el embarazo debido a los informes existentes que los asocian a anomalías cardíacas, reducción de los miembros y masculinización de los fetos femeninos.

Resumen

Levotiroxina (A), Corticoides (excepto Dexametasona), Insulina, Glucagón, Acarbosa, Desmopresina (B), Dexametasona, Calcitonina (C), Beclometasona (C) Esteroide inhalado de elección en el embarazo, Antidiabéticos orales y antitiroideos (D), Yodo (X), Bromocriptina (C), Danazol y otros antiandrogénicos y estrógenos (X).

Otras patologías

Aparato digestivo

- Antieméticos: Metoclopramida (B), Doxilamina (B), Ondansetron (C), Fenotiacidas (C), Dimenhidrinato (B), Prometazina (B).
- Antiacidos: Ranitidina (B) de elección, Omeprazol (C), Famotidina (B), Cimetidina (B)
- EII: sulfasalazina y mesalazina (B/D).
- Protectores: Hidróxido de aluminio o Magnesio (B/C), Almagato (B), Misoprostol (X), Sucralfato (B).
- Antidiarreicos: Loperamida (B), Difenoxilato (C).

Antimicóticos

Anfotericina B, Nistatina, Clotrimazol (B) Fluconazol, Miconazol, Itraconazol, Griseofulvina, Flucitosina (C).

Antivíricos

Famciclovir, Valaciclovir, Ritonavir, Saquinavir, Nelfinavir, Didanosina (B), Aciclovir (B/C), Vidarabina, Cidofovir, Efavirenz, Abacavir, Zidovudina, Zalcitabina, Indanavir, Lamivudina, Nevirapina, Estavudina, Foscarnet, Ganciclovir, Amantadina, Interferon alfa (C) Rivavirina, Delaravina (D).

Antiparasitarios

Pamoato de pirantel, Proguanil (A) Prazicuantel, Cloroquina, Quinidina, Crotamiton, Lindano (B) Mefloquina, Primaquina, Albendazol, Mebendazol, Tiabendazol, Dietilcarbamazina, Pentamidina, Dapsona, Pirimetamina (D), Quinina (D).

Inmunosupresores

Ciclosporina (C), Azatioprina (D).

Vacunas

- Seguras: gripe, cólera, tosferina, neumococo, meningococo, haemophilus, streptococcus, difteria, tétanos, hepatitis B, rabia, polio Salk.
- Peligrosas: sarampión, rubéola, parotiditis, fiebre amarilla, varicela, polio Sabin, fiebre tifoidea, TBC.

Vitaminas

Son de categoría A, excepto la vitamina A cuando se administra por encima de 25000 U/d que es de categoría X.

Uteroinhibidores

Atosiban (B), Ritodrine (B), Orciprenalina (C), Isoxsuprine (C), Nifedipina (C), Indometacina (B), Etanol (D).

Fármacos clasificados dentro del grupo X

Ácido acetohidroxámico, Ácido xenodeoxicólico,

Aminopectirina, Andrógenos, Benzofetamina, Danazol, Ergotamínicos, Dietilestilbestrol, Etreinato, Goserelina, Isotretinoína, Leuproleína, Lovastatina, Metotrexate, Misoprostol, Nafarelina, Plicamicina, Trilostano, Urofilitrofina, Yodo-131, Penicilamina.

Fármacos en la mujer lactante

- Analgésicos: se prefieren paracetamol y resto de AINES (salvo sulindac) a AAS y resto de salicilatos. En cuanto a narcóticos se pueden usar Codeína, Morfina, Meperidina (produce sedación a altas dosis).
- Anticoagulantes: Heparina, Enoxaparina.
- Antihistamínicos: Astemizol, Broncofeniramina, Dexbronfeniramina, Difenhidramina, Mefodilazina.
- Antiinfecciosos: Penicilinas, Cefalosporinas, Clindamicina, Eritromicina, Tetraciclinas tópicas, Aztreonam, Moxalactam, Antifúngicos (Nistatina, Clotrimazol), Aminoglucósidos (Gentamicina, Estreptomina, Kanamicina), Antisépticos urinarios (Ácido nalidixico, Nitrofurantoína) Trimetoprim, Rifampicina.
- Aparato digestivo: Cimetidina, Loperamida, Sucralfato.
- Aparato respiratorio: Teofilina, Aminofilina, Salbutamol, Terbutalina.
- Hormonas: Corticoides (Prednisolona, Prednisona), Antitiroideos (Propiltiouracilo, Metimazol, Carbimazol), L-tiroxina, Antidiabéticos orales e Insulina.
- Diuréticos: Acetazolamida, Clortalidona, Furosemida, Hidroclorotiazida, Torasemida, Espironolactona.
- Sistema cardiovascular: Digoxina, Diltiazem, Isopiramida, Hidralazina, Labetalol, Lidocaína, Captopril, Enalapril, Alfa-metildopa, Propranolol.
- Antigotosos: Alopurinol, Colchicina.
- Sistema nervioso autónomo: Atropina, Baclofeno, Escopolamina, Metocarbamol, Piridostigmina, Pseudoefedrina.
- Sistema nervioso central: Ácido valproico, Carbamacepina, Domipramina, Etosuximida,

Fenitoína, Sulfato de magnesio, Amitriptilina, Lormetazepam, Metadona, Oxazepam.

Usar con precaución

Acetato de ciproterona, Cisapride, Haloperidol, Metoprolol, Aciclovir, Clomipramina, Imipramina, Nicotina, AAS, Clonacepam, Isoproterenol, Nortriptilina, Aztreonam, Diazepam, Levonorgestrel, Norgestrel, Bicarbonato sodico, Efedrina, Lorazepam, Sotalol, Cafeína, Etanol, Maprotilina, Timolol, Cefadroxilo, Etinilestradiol, Metilprednisolona, Tobramicina, Cefalexina, Fenobarbital, y Metoclopramida.

Contraindicados

Amiodarona, Ciproheptadina, Fenindiona, Quinolonas, Anfotericina, Clofibrato, Indometacina, Radiofármacos, Atenolol, Clonidina, Ketoconazol, Ranitidina, Bromocriptina, Cloranfenicol, Levodopa, Reserpina, Calciferol, Clorpromazina, Litio, Sales de oro, Calcitonina, Clortalidona, Metronidazol, Tetraciclinas, Ciclofosfamida, Cumarínicos, Metrotexate, Tiazidas, Ciclosporina, Ergotamina y Nadolol.

Referencias

1. Neurotropic Drugs in Pregnancy and Lactation from the Point of View of the Clinical Teratologist. Ornoy A, Koren G. *Curr Neuropharmacol*. 2021;19(11):1792-1793. doi: 10.2174/1570159X191121115145019.PMID: 34814813
2. Plasma protein binding of drugs in pregnancy and in neonates. Notarianni LJ. *Clin Pharmacokinet*. 1990 Jan;18(1):20-36. doi: 10.2165/00003088-199018010-00002.PMID: 2178848 Review.
3. Pregnancy and COVID-19: drugs and vaccine guidelines in 2021. Lepigeon K, Eberhardt CS, Favre G, Baud D, Martinez De Tejada B. *Rev Med Suisse*. 2022 Feb 2;18(767):165-168. doi: 10.53738/REVMED.2022.18.767.165.PMID: 35107890 French.
4. Pregnancy-Associated Changes in Pharmacokinetics: A Systematic Review. Pariente G, Leibson T, Carls A, Adams-Webber T, Ito S, Koren G. *PLoS Med*. 2016 Nov 1;13(11):e1002160. doi: 10.1371/journal.pmed.1002160. eCollection 2016 Nov.PMID: 27802281
5. *Protocolos de Medicina Materno Fetal*. 2ª Edición. Editorial Ergon Barcelona.
6. Which drugs can be used during pregnancy? Malm H, Ellfolk M. *Duodecim*. 2016;132(19):1781-9.PMID: 29188972 Review.



Psicosis puerperal (alteraciones psiquiátricas postparto)

42

Luis Cabero Roura, Cristina Cabero Riera

Concepto

El DSM IV engloba la psicosis puerperal en las psicosis atípicas. Son afecciones psicológicas o psiquiátricas que comienzan dentro de las primeras semanas post-parto. Los trastornos psicológicos en el post-parto son relativamente frecuentes y entre la simple y fisiológica depresión del puerperio y las psicosis verdaderas hay un sinfín de gamas de neurosis que el obstetra debe determinar si son lo suficientemente importantes, por interferir en la vida diaria de la puérpera o en el cuidado del niño, como para necesitar tratamiento médico, psicológico o atención psiquiátrica.

Clasificación

Clásicamente, existen tres tipos de alteraciones psiquiátricas postparto:

1. Tristeza post-parto

Ocurre en el 50%-70% de las puérperas. Es transitorio y se resuelve espontáneamente en unas horas o en 2 semanas. Aparece como fatiga moderada intermitente, lloros, ansiedad, incapacidad para pensar con claridad y trastornos de sueño.

2. Depresión post-parto

Aparece en el 10%-20% de las puérperas. Puede aparecer en los primeros 6 meses post-parto, dura más de 2 semanas y se caracteriza por depresión y dificultad para afrontar la nueva situación, especialmente

el hacerse cargo del recién nacido. Nunca tiene clínica psicótica.

3. Psicosis post-parto

Se da en 1-2 puérperas de cada 1000. Puede presentarse como desórdenes afectivos o esquizofrénicos o como estados confusionales. Se manifiestan después de un periodo asintomático de 2-3 días y la mayoría aparecen en las primeras 3 semanas post-parto. Nunca después de 6 semanas.

En la actualidad las madres llegan más preparadas al parto, teniendo más conocimientos de las necesidades y cuidados del niño y no tienen las dependencias de hace años, por lo que la nueva situación no les provoca tanta ansiedad. Sin embargo, sí aparece ansiedad importante por otros motivos. Entre los grupos 1 y 2 se añaden una serie de trastornos psicológicos post-parto

- Trastornos derivados de un parto estresante
 - **Stress post-traumático:** La experiencia estresante es el dolor y a veces la pérdida de control y el miedo a la muerte. Aparece tensión, pesadillas y se revive la situación durante semanas o meses. Puede llevar a tocofobia y a evitar un futuro embarazo. Precisa tratamiento psicológico específico
 - **Trastorno demandante:** El estrés lo produce el parto y la sensación de amargura por no haberse sentido atendida. Puede aparecer tras una

cesárea urgente. Se diferencia de la depresión y de la ansiedad en que el sentimiento es de enfado constante al revivir la situación. Precisa tratamiento psicológico específico.

- Trastornos específicos de ansiedad: Tan frecuente como la depresión y muchas veces infravalorado. Engloba la ansiedad excesiva por el miedo al cuidado del niño, miedo a la muerte súbita o a la enfermedad del recién nacido con actitudes de hipervigilancia. Precisa tratamiento psicológico específico.

Factores predisponentes

- Primiparidad, edad juvenil, poca ayuda social.
- Antecedentes de haberla padecido en anteriores embarazos.
- Antecedentes de alteraciones maníaco-depresivas previas al embarazo o durante el embarazo.
- Antecedentes de historia psiquiátrica familiar.

Clínica

1. Tristeza post-parto

Suele comenzar con un breve periodo de llanto en el tercero o cuarto día post-parto, y que aumenta entre el quinto y décimo día. Los síntomas en orden de frecuencia son: Insomnio, lagrimeo, depresión, fatiga, ansiedad, cefalea, falta de concentración y confusión. La mayoría desaparecen espontáneamente en unas 2 semanas

2. Depresión postparto

Labilidad emocional con tendencia al llanto, irritabilidad, fatiga, anorexia, sentimiento de culpabilidad, trastornos del sueño y sensación de incapacidad para hacerse cargo del neonato que dura más de 2 semanas. Nunca hay síntomas psicóticos. Con tratamiento la mayoría de

las pacientes se recuperan al cabo del año

3. Psicosis puerperal

Los síntomas prodrómicos de las psicosis son trastornos del sueño, depresión, fatiga, irritabilidad, cefalea y labilidad emocional. Hay autores que piensan que, cuando aparece este cuadro, se debe a la existencia de una psicosis anterior que ha producido un episodio en el puerperio. La paciente puede desarrollar una psicosis reactiva breve o atípica en las siguientes formas

- Trastorno afectivo mayor
 - **Depresión psicótica:** Presenta llanto y sentimientos de culpa y baja autoestima, retardo psicomotor y trastornos del apetito y del sueño. Excesiva preocupación por la salud del neonato, culpabilidad por falta de cariño e ideas sobre la muerte o defectos del niño. Puede llegar a negar el haber parido o tener alucinaciones que le ordenan hacer daño al niño.
 - **Manía:** Presenta euforia, excitación, irritabilidad e hiperactividad. No precisa dormir. Altamente crítica con la actitud de su pareja y los cuidados médicos. Es consciente de su problema
 - **Esquizofrenia:** Presenta trastorno del pensamiento, ilusiones, afectos inapropiados y alucinaciones. Puede aparecer agitación motora o retardo motor (catatonía). Expresa ideas grandilocuentes sobre ella y su hijo. No es consciente de su problema.
 - **Síndrome confusional:** Debe descartar patología orgánica como encefalitis, alteraciones autoinmunes y endocrinas, trastornos electrolíticos y sepsis.

Todos estos cuadros se deben diferenciar de los cuadros tóxicos por alcohol o drogas.

Tratamiento

1. Tristeza post-parto

No precisa tratamiento, pero tanto la mujer como la familia deben ser conscientes de que estos síntomas son frecuentes en las púerperas, de que desaparecerán y de que pueden ser debido a los cambios hormonales. Es importante también el apoyo emocional y la información sobre los cuidados al recién nacido.

La mayoría de las mujeres se recuperan completamente en aproximadamente 2 semanas, aunque en algunas podría llegar a una depresión postparto. Muchas mujeres vuelven a tener episodios similares en futuros embarazos.

2. Depresión postparto

Precisa tratamiento psicológico y médico. Con psicoterapia se intentan resolver los conflictos de la paciente para que comprenda mejor su situación y desaparezca su miedo a no tratar bien al neonato. Los antidepresivos tricíclicos (150-300 mg/día) mejoran el insomnio y la depresión. Los IMAO sólo deben usarse bajo la supervisión del psiquiatra. Los tranquilizantes del tipo diazepam disminuyen la ansiedad pero pueden producir dependencia. Su uso debe ser breve y con refuerzo psicológico.

Casi dos tercios de las mujeres que la padecen se recuperan a lo largo del año, aunque algunas mantienen relaciones familiares lábiles, el establecimiento de lazos entre la madre y el niño pueden ser difíciles y la relación con la pareja también.

3. Psicosis puerperal

Mientras dura la psicosis, la paciente debe permanecer ingresada en el hospital junto con el recién nacido para supervisar su cuidado. El tratamiento depende de los

síntomas principales y del diagnóstico, pero todas las pautas deben englobar junto al tratamiento médico el psicosocial.

- Depresión psicótica: Antidepresivos (tricíclicos o tetracíclicos).
- Manía: Litio y tranquilizantes mayores solos o combinados.
- Esquizofrenia: Clorpromazina o haloperidol.

Lactancia

La mayoría de los fármacos psicótrópos se excretan por la leche materna, por lo que se ha de valorar la pauta a utilizar.

- Antidepresivos: Los niveles terapéuticos de los antidepresivos tricíclicos no se excretan por la leche materna en cantidades suficientes para dañar al niño, sin embargo, no se conoce su efecto sobre el desarrollo del sistema neurotransmisor del recién nacido.
- Las benzodiazepinas, eliminadas por la leche materna, producen letargo y alteración de la regulación de la temperatura. No pueden ser metabolizadas por el intestino o hígado neonatal hasta el 4º día, produciendo ictericia.
- Tranquilizantes mayores: Parecen que se concentran menos que otras sustancias en la leche materna. No se han descrito reacciones adversas en neonatos, pero debe manejarse con precaución.
- Litio: no hay acuerdo sobre si es inocuo o no.

Siempre que sea posible se ha de intentar mantener la lactancia materna.

Referencias

1. Postpartum psychosis: a diagnosis for the DSMV. Spinelli M. *Arch Womens Ment Health*. 2021 Oct;24(5):817-822. doi: 10.1007/s00737-021-01175-8. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34494144 Review.
2. Postpartum Psychosis: Madness, Mania, and Melancholia in Motherhood. Bergink V, Rasgon N, Wisner KL. *Am J Psychiatry*. 2016 Dec 1;173(12):1179-1188. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16040454. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27609245 Review.
3. Postpartum Psychosis. Friedman SH, Reed E, Ross NE. *Curr Psychiatry Rep*. 2023 Feb;25(2):65-72. doi: 10.1007/s11920-022-01406-4. Epub 2023 Jan 13. PMID: 36637712
4. Recognizing and Managing Postpartum Psychosis: A Clinical Guide for Obstetric Providers. Osborne LM. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018 Sep;45(3):455-468. doi: 10.1016/j.ogc.2018.04.005. PMID: 30092921

Trayecto histórico de la atención y enseñanza de la medicina obstétrica, ginecológica e intensivista en el Hospital Universitario de la UANL



43

Ricardo Ibarra Patiño, Felipe Arturo Treviño Acosta,
Martha Susana Hernández Garza

Orígenes generales del Hospital Universitario

Los orígenes de la docencia, y posteriormente asistencia, de la ginecología y obstetricia, así como de sus respectivos servicios en el Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), inician con la fundación de la antigua Escuela de Medicina en octubre de 1859, por el **Dr. José Eleuterio González Mendoza (Figura 1)**, quien había comenzado su práctica médica en hospitales jaliscienses y finalmente en el Estado de Nuevo León, México. De igual manera, previo a este hito, el mismo pionero de la Escuela de Medicina, habría estado impartiendo un curso de obstetricia para hombres y mujeres desde diciembre de 1853.



Figura 1 | Dr. José Eleuterio González Mendoza.

El primer programa de estudios que se ofertaba en el año 1859 para los interesados en convertirse en médicos constaba de seis años y, el mismo fundador antes mencionado, sería el encargado de impartir, entre otras, la materia de Obstetricia durante el último año de estudios. Cuando el antiguo Hospital Civil de Monterrey abre sus puertas en mayo de 1860, con apenas 14 camas, la sala de curaciones de este nosocomio se convierte en un espacio para que los estudiantes de la cátedra médica pudieran desarrollar su práctica (Figura 2).



Figura 2 | Antic Hospital Civil de Monterrey.

Durante las primeras tres décadas del siglo XX, los profesionistas de la medicina que ejercían en la región comenzaban a presionar a las autoridades gubernamentales para disponer de un nuevo hospital puesto que, al año 1930, se necesitaba cubrir a 134 mil habitantes de la ciudad. Es así como en 1933 comienza la construcción del nuevo Hospital Civil, en

su actual ubicación (**Figura 3**); para 1938 se comienza el traslado de pacientes del antiguo nosocomio al primer piso del hospital moderno; finalmente, en el año 1943, concluye la obra con una capacidad estimada de 500 camas a través de cinco niveles (**Figura 4**). Para junio de 1952, el Hospital, desde entonces Universitario, pasa a ser administrado por la misma dirección de la Facultad de Medicina que había sido erigida al costado oriente del hospital.

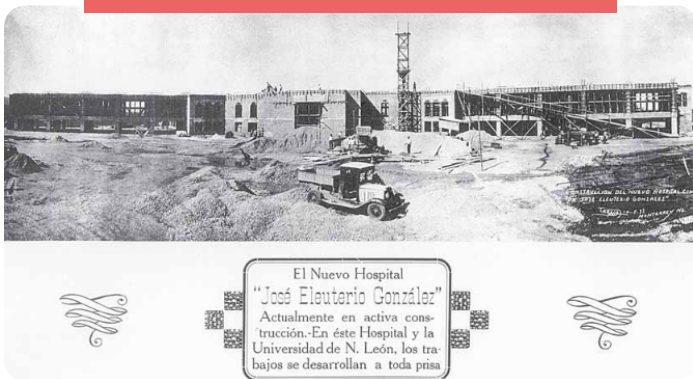


Figura 3 | Inicios de la construcción del nuevo Hospital Civil (1933).



Figura 4 | Apertura total del nuevo Hospital Civil (1943).

La ginecología y obstetricia en el Hospital Universitario

Al comenzar un nuevo ciclo, en 1952, como Hospital Universitario, y campo clínico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nuevo León (UNL), se nombran a los primeros jefes de los servicios clínicos:

- 1952 – 1956: Dr. Pedro Serna Garza, Jefe del Servicio de Ginecología.
- 1952 – 1964: Dr. Juan Alanís Ochoa, Jefe del Servicio de Obstetricia.

A partir de 1956, el Dr. Salvador Martínez Cárdenas es nombrado como nuevo Jefe de Ginecología (en sustitución de Serna Garza). El anterior nombramiento dura hasta 1964 cuando sucede la unificación de ambos servicios en el nuevo Departamento de Ginecología y Obstetricia; el Dr. Martínez Cárdenas es nombrado jefe de dicho departamento, durando hasta 1967. Los servicios clínicos continuaron con su propia jefatura por separado.

Durante los primeros años de gestión, el **Dr. Pedro Serna Garza (Figura 5)**, además de su trabajo asistencial, efectuó una diversidad de cursos médicos de ginecología como parte de la Escuela de Graduados de la Facultad de Medicina y de la Escuela de Verano de la Universidad de Nuevo León. Algunos de los cursos impartidos más revolucionarios, por mencionar algunos, fueron:

- Agosto de 1953: Concepto actual del tratamiento del cáncer del cuello uterino (concepto quirúrgico).



Figura 5 | Dr. Pedro Serna Garza.

- Abril de 1956: Valorización de los procedimientos terapéuticos en el cáncer uterino.

En los cursos de las Escuelas antes mencionadas, o conferencias institucionales, el **Dr. Juan Alanís Ochoa (Figura 6)**, quien también fue Director de la Facultad de Enfermería de la UNL (1960-1962), tuvo una destacada participación. Por resaltar algunos de sus trabajos de la medicina obstétrica se mencionan:



Figura 6 | Dr. Juan Alanís Ochoa.

- Junio de 1960: Episiotomía y operación de cesárea.
- Octubre de 1963: Atención del parto en medios no hospitalarios

Por su parte, el destacado primer jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia, el **Dr. Salvador Martínez Cárdenas (Figura 7)**, coordinó en diversas ocasiones, mesas redondas sobre los casos hospitalarios de cáncer de cérvix en el embarazo y sobre enfermedades en las trompas de Falopio. Para el año 1965, es este médico quien impulsa, respaldado por la Universidad, la creación de un **Centro Detector de Cáncer** en el Hospital Universitario, el cual fue concretado a través de apoyos y donativos gubernamentales y de la sociedad.



Figura 7 | Dr. Salvador Martínez Cárdenas.

Durante la gestión del **Dr. César Abelardo González Galván (Figura 8)**, jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia de 1967 a 1987, fue aprobado el programa de especialidad en ginecología y obstetricia por la UANL (1973). El Dr. González Galván tuvo la oportunidad de dirigir cursos y conferencias sobre las aplicaciones en el manejo de fórceps y experiencias con el



Figura 8 | Dr. César Abelardo González Galván.

uso de ultrasonido en obstetricia. Un año antes de concluir su período como jefe, en 1986, son aprobadas las especialidades de biología de la reproducción y de medicina materno fetal por el Honorable Consejo Universitario de la UANL. En este período se inaugura la consulta de planificación familiar, así como de infertilidad y endocrinología.

Posteriormente, en 1987, se nombra como nuevo jefe al **Dr. Roque Garza De la Garza (Figura 9)**, cargo en el que duró hasta el año 2000. Para estos años, el Departamento de Ginecología y Obstetricia ya contaba con áreas de consulta e internamiento divididas en vigilancia y atención de parto, púerperas y perinatología, así como salas de complicaciones de la primera mitad del embarazo y del tratamiento de problemas ginecológicos, incluyendo el cáncer. Además, se sumaba la Unidad de Biología de la Reproducción donde eran atendidas las pacientes con problemas de fertilidad o de ginecología endocrina.

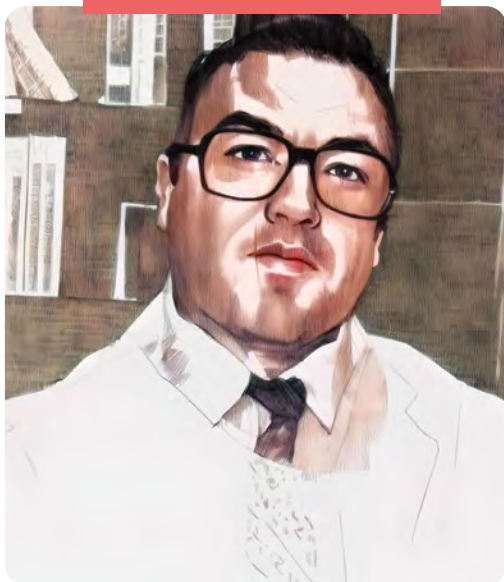


Figura 9 | Roque Garza De la Garza.

El **Dr. Donato Saldívar Rodríguez (Figura 10)**, quien inició como Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia en el año 2000, buscaba siempre brindar la mejor atención y mantener involucrados a los estudiantes



Figura 10 | Dr. Donato Saldívar Rodríguez.

en actualizaciones médicas a través de la Subdirección de Educación Continua de la Facultad de Medicina; coordinó diferentes cursos de urgencias ginecológicas y obstétricas. El Dr. Saldívar Rodríguez, además de sus especialidades de ginecología y obstetricia, así como de perinatología, estudió el Doctorado en Medicina en la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), paradigma que comenzó la estrecha relación y la Firma de Acuerdo Institucional entre la UANL y la UAB. El Dr. Donato Saldívar fue el primer jefe en funciones de gineco-obstetricia en ser Director de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario (2004-2010).

Dentro del período de jefatura del Dr. Saldívar Rodríguez, del año 2003 al 2018, el Dr. Oscar Vidal Gutiérrez fungió como Jefe del Servicio de Ginecología, y desde el año 2013, el Dr. Abel Guzmán López, como Jefe del Servicio de Obstetricia formando una tríada que, en coordinación, impulsó e innovó los servicios médicos asistenciales, la producción científica y la enseñanza para pregrado y posgrado de la Institución.

Hasta el lamentable fallecimiento del Dr. Donato Saldívar Rodríguez en 2021, publicó una serie de

libros colaborando con el Dr. Luis Cabero Roura, Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Valle de Hebrón y catedrático de la UAB, así como por profesores y médicos de ambas Universidades:

- 2007: Obstetricia y Medicina Materno-Fetal.
- 2009: Operatoria Obstétrica. Una visión actual.
- 2009: Control de la Salud de la Mujer.
- 2013: Hemorragias Obstétricas.
- 2016: Manual de Obstetricia y Ginecología.
- 2019: Urgencias en Obstetricia.
- 2023: Urgencias en Ginecología (A través de su legado).

En las gestiones del Dr. Donato Saldivar, la demanda de atención llegó a elevarse cerca de los 40,000 procedimientos anuales en las consultas y áreas de internamiento de Ginecología, y más de 80,000 procedimientos, entre ellos partos y cesáreas, en las áreas de Obstetricia y Tococirugía, por año.

Desde el 2021 hasta el presente, el actual Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia, el **Dr. Abel Guzmán López (Figura 11)**, se ha caracterizado por mantener los lazos de colaboración con la UAB, los cuales han trascendido por más de 25 años continuos. En noviembre de 2022, el Dr. Abel Guzmán, permite dar un nuevo paso a la atención ginecológica y obstétrica en el Hospital Universitario, inaugurando el **Centro Universitario de Ginecología y Obstetricia**, el cual se distinguiría por contar con áreas de consulta, salas de procedimientos, laboratorios de gametos y andrógenos, y área de internamiento.

En el presente, las áreas destinadas a la Ginecología asisten a 25,000 pacientes anualmente, mientras que las de Obstetricia a más de 40,000, a través de consultas, cirugías, curaciones, estudios diversos, vacunas, tamizajes

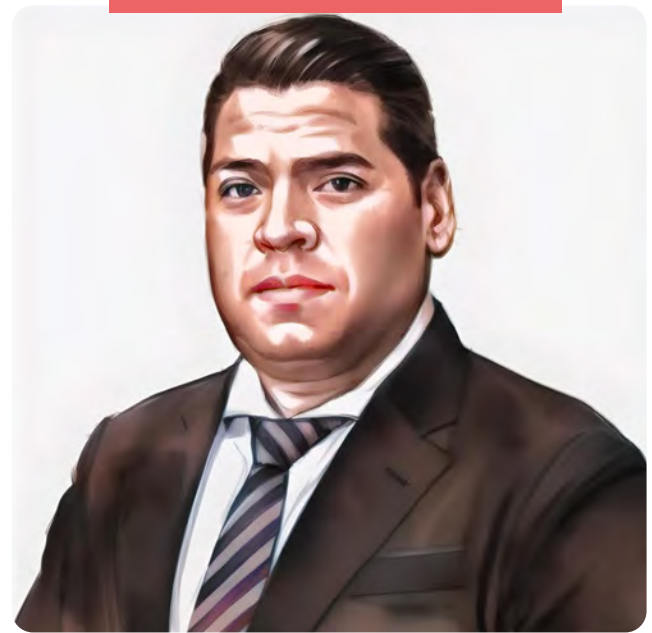


Figura 11 | Dr. Abel Guzmán López.

y tratamientos. Los proyectos de equipamiento en curso, entre otros, son un colposcopio óptico con fuente de led, una unidad de electrocirugía de alta frecuencia, así como equipos innovadores de ultrasonido y de registro cardiotocográfico.

La cronología de los jefes del Servicio de Ginecología y del Servicio de Obstetricia, así como del Departamento de Ginecología y Obstetricia se muestra en la **Figura 12**.

El Departamento de Ginecología y Obstetricia, desde sus inicios, coordina integralmente las actividades de asistencia, docencia e investigación que se realizan en las áreas destinadas a la gineco-obstetricia dentro del Hospital Universitario de la ahora UANL. En la actualidad, los espacios destinados para la atención y enseñanza ginecológica y obstétrica son:

- Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”:
 - Internamiento de Ginecología
 - Internamiento de Obstetricia
 - Unidad de Tococirugía
 - Consultas 4, 5 y 6



Figura 15 | Quirófanos de cirugía ambulatoria.



Figura 16 | Consulta de diagnóstico prenatal.

Estos programas comparten la visión de formar con los más altos niveles educativos y conocimientos científicos actualizados, los médicos especialistas en las áreas de la gineco-obstetricia y pacientes de esta índole dentro del Hospital Universitario de la UANL.

Los cuidados intensivos en el Hospital Universitario

La atención médica crítica en el Hospital Universitario se remonta al establecimiento de los servicios y clases de neumología que venían siendo coordinados desde la década de 1950

por el Dr. Dante Decanini, en compañía de los doctores Antonio Elizondo, Martín Torres, Héctor Avilés y Rogelio Cantú, quienes impartían clases en el tercer, cuarto y quinto año del pregrado médico.

Para el año de 1972, es creado de manera oficial el Servicio de Neumología y se nombra al **Dr. Manuel Díaz Rodríguez (Figura 17)**, único médico del Hospital Universitario especializado en neumología en ese entonces, como jefe de este Servicio. Para el año de 1982, el Dr. Díaz Rodríguez, inaugura la Unidad de Cuidados Intensivos para Adultos en el quinto piso del Hospital Universitario, cercano a los quirófanos centrales del nosocomio.

Durante la gestión del Dr. Díaz Rodríguez se estableció en 1973 un programa de especialidad en neumología, el cual se transformó y fue aprobado en 1985 por la UANL como Programa de Especialidad de Neumología Intensivista. Además, en el Servicio de Neumología se realizaron las primeras biopsias de pleura con agujas especiales en México, mientras que el Hospital Universitario fue el segundo centro médico en todo el país en adquirir un broncoscopio en 1973.

Al período del Dr. Manuel Díaz como Jefe de Neumología se le atribuye, además de lo antes

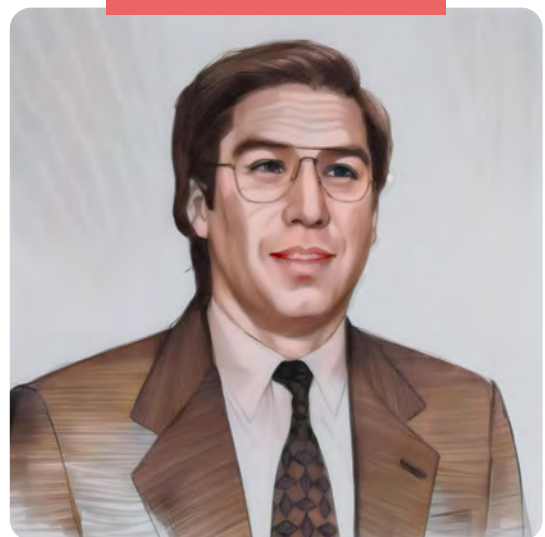


Figura 17 | Dr. Manuel Díaz Rodríguez.

mencionado, la creación de los siguientes espacios en el Hospital Universitario:

- Unidad de Broncoscopias
- Centro de Rehabilitación Pulmonar
- Laboratorio de Fisiología Pulmonar
- Clínica de Tuberculosis
- Clínica de Coccidioidomicosis

Posterior al retiro del Dr. Manuel Díaz de la jefatura del Servicio de Neumología, el **Dr. Roberto Mercado Longoria (Figura 18)** es nombrado como Jefe de Neumología y Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. La demanda de la UCI del Hospital Universitario permitió incrementar el equipamiento médico de diagnóstico y de monitoreo como ventiladores mecánicos, bombas de infusión, camas eléctricas, desfibriladores y bombas de nutrición enteral, por mencionar algunas.



Figura 18 | Dr. Roberto Mercado Longoria.

Durante la década del 2000, se llegaron a atender cerca de 2,500 pacientes ingresados, solo a la UCI de Adultos, de forma anual. Para el año 2020, época pandémica por el COVID-19, y años posteriores, la demanda de pacientes y procedimientos realizados en la Unidad de

Cuidados Intensivos Adultos se incrementó a más 5,000 pacientes, doblando los esfuerzos por el personal de salud y brindando, además, atención médica crítica en la nueva UCI de la torre de Alta Especialidad y Medicina Avanzada (AEMA), hoy torre HU, anexa al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

A partir del año 2023, el **Dr. Homero Nañez Terreros (Figura 19)**, es nombrado Jefe de Neumología y Cuidados Intensivos del Hospital Universitario. La experiencia previa del Dr. Nañez Terreros ha permitido seguir a la vanguardia en la atención y enseñanza que brinda el servicio clínico. Tan solo durante el 2023, el personal de Neumología y la UCI efectuaron más de 16,000 procedimientos en sus distintas áreas de internamiento, de consulta y de procedimientos. Actualmente, el Dr. Mario Alonso Treviño Salinas, profesor del Servicio de Neumología y UCI, funge dentro del área intensivista como el titular responsable de la División de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

El Programa de Especialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico, es otro de los posgrados, además del Programa de Especialidad de Neumología y Medicina Crítica, que oferta la Institución a través del Servicio de Neumología y Cuidados Intensivos. Ambos programas, el

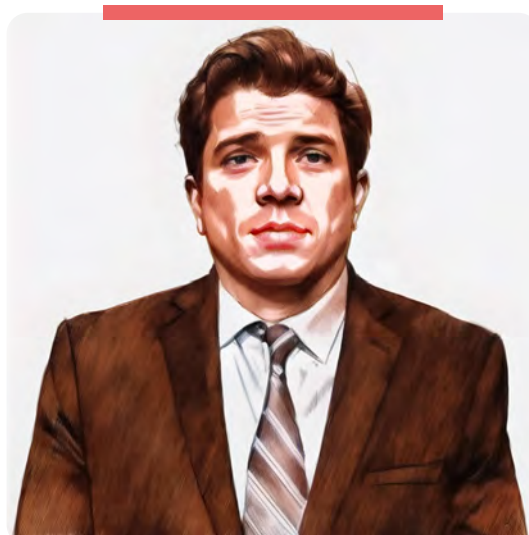


Figura 19 | Dr. Homero Nañez Terreros.

primero de dos años, y el segundo de seis años, forman nuevos y capaces médicos intensivistas nacionales e internacionales, anualmente.



Figura 20 | Interior de la Unidad de Cuidados Intensivos.



Figura 21 | Monitorización de vanguardia en la UCI.

Legado y compromiso

El Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL, único en su tipo, por su genuino propósito de aplicar la asistencia en función de la enseñanza, ha trascendido más allá de su ubicación geográfica ya que es un bastión fundamental en el desarrollo y la evolución de la atención médica en las áreas

de ginecología, obstetricia y cuidados intensivos. Desde sus orígenes en el siglo XIX hasta la actualidad, ha sido testigo de importantes avances, tanto en la práctica clínica como en la formación de nuevos profesionales. La labor de figuras destacadas como el Dr. José Eleuterio González Mendoza, pionero y benefactor de la medicina como asistencia y enseñanza, y la continua dedicación de médicos como el Dr. Donato Saldívar Rodríguez, han marcado un legado de excelencia y compromiso con la salud de las mujeres y sus posibles estados críticos.

Hoy en día, bajo la dirección y liderazgo del Dr. Oscar Vidal Gutiérrez, los doctores Abel Guzmán López y Homero Nañez Terreros, Jefes de los Departamentos de Ginecología y Obstetricia, y Neumología y Cuidados Intensivos, respectivamente, permiten que el Hospital Universitario continúe su insigne misión de brindar una atención integral y de vanguardia, creando lazos, incluso internacionales, que permitan ampliar aún más sus horizontes en la enseñanza y en la práctica clínica, a través de la asistencia y nuevos descubrimientos de la medicina.



Figura 22 | Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en la actualidad.

Referencias

1. Ancer Rodríguez J. Informe 2002: Tomo I. Monterrey: Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León; 2002.
2. Cabero Roura L, Saldívar Rodríguez D, Guzmán López A, Garza Leal JG. Urgencias en Ginecología [Internet]. Monterrey: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2022. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/25239/>
3. Gallegos Jiménez NV. Hospital Universitario a 80 años de su existencia. Memoria Universitaria. 2013;4(4):6-11.
4. Garza-Mercado R. Destellos del inicio de la Medicina en Monterrey. Parte dos de tres. Dr. José Eleuterio González Mendoza (1813-1888). Medicina Universitaria. 2009;11(45):273-8.
5. Garza-Mercado R. Destellos del inicio de la medicina en Monterrey. Parte tres de tres. La Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León y el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González (1813 - 1888). 64-69. 2010;12(46):64-9.
6. Guerra F. Los médicos y las enfermedades de Monterrey (1881) : Memorias de Gonzalitos que se publican con un introducción sobre su vida y su obra. Londres: The Wellcome Historical Medical Library; 1968.
7. Pérez Rodríguez E. 4º Informe de Actividades 2020. Monterrey: Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León; 2020.
8. Pérez Rodríguez E. 6º Informe de Actividades 2022. Monterrey: Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León; 2022.
9. Pompa Del Ángel IM. 145 Años de Historia. Monterrey: Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León; 2003.
10. Sala Museo "Dr. Ángel Óscar Ulloa Gregori". La enseñanza de la Medicina en Monterrey: sus inicios [Internet]. Facultad de Medicina, UANL. 2018 [citado el 15 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.medicina.uanl.mx/noticias/historia/la-ensenanza-de-la-medicina-en-monterrey-sus-inicios/>
11. Vidal Gutiérrez O. 1º Informe de Actividades 2023. Monterrey: Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León; 2023.

Preguntas y Respuestas



Capítulo 02. Visión ética de la atención a las pacientes obstétricas en las Unidades de Cuidados Intensivos *(Ver páginas 12 a 23)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Por qué es importante analizar con especial rigor las muertes en pacientes obstétricas en una UCI?**

Es importante analizar con especial rigor las muertes en pacientes obstétricas en una UCI debido a que la edad media de estas pacientes es inferior a la media general de la Unidad, lo que puede llevar a una autocomplacencia no justificada y a la necesidad de evaluar cada caso detenidamente por el Comité de mortalidad del centro.

2. **¿En qué momento del proceso obstétrico pueden surgir dilemas éticos distintos?**

Los dilemas éticos pueden surgir en distintos momentos del proceso obstétrico, como en el primer trimestre antes de la viabilidad, en el segundo/tercer trimestre, durante el parto o en el puerperio, cada uno planteando situaciones éticas diferentes sujetas a normativas legales específicas.

3. **¿Qué metodología estructurada se destaca para abordar situaciones complejas en la gestión de ingresos y altas en una UCI obstétrica?**

Se destaca el método RESPECT, que incluye aspectos como Rapport, Empathy, Support, Partnership, Explanation, Cultural competence y Trust, como una metodología estructurada para abordar situaciones complejas en la gestión de ingresos y altas en una UCI obstétrica.

4. **¿Qué diferencia la atención en una UCI obstétrica planificada de una urgente en términos de toma de decisiones sobre la prolongación de tratamientos?**

La diferencia radica en que en una UCI obstétrica planificada, el equipo asistencial puede tomar decisiones sobre la prolongación de tratamientos de forma más informada, mientras que en una urgente para tratar una complicación grave inesperada, las decisiones pueden ser más desafiantes.

Capítulo 03. Organización de la relación entre los Servicios de Obstetricia y Ginecología y los Servicios de Curas Intensivas *(Ver páginas 24 a 35)*

Preguntas y respuestas

1. ¿Qué tipo de equipo se puede utilizar en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)?

En una UCI se pueden utilizar equipos como ventiladores, equipo de monitorización, líneas y bombas intravenosas, sondas de alimentación, drenajes y catéteres.

2. ¿Qué sucede si una paciente ingresado en cuidados intensivos no puede comunicarse para tomar decisiones sobre su tratamiento?

En caso de que la paciente esté inconsciente o sedado, y no pueda dar su consentimiento para un tratamiento, el personal de la UCI generalmente decidirá lo que consideren mejor para sus intereses.

3. ¿Cuáles son algunos problemas persistentes que pueden experimentar los pacientes después de salir de una UCI?

Algunos problemas persistentes que pueden experimentar los pacientes incluyen debilidad, cansancio extremo, pérdida de apetito, problemas para dormir, depresión, ansiedad, problemas de las capacidades mentales, entre otros.

4. ¿Por qué se considera importante establecer un equipo multidisciplinario en los centros obstétricos con acceso a UCIs según el documento?

Se considera importante establecer un equipo multidisciplinario para que cada centro obstétrico pueda contar con profesionales especializados y familiarizados con las características propias de las pacientes obstétricas, lo cual contribuirá al éxito terapéutico y a la preservación del bienestar tanto de la madre como del feto.

Capítulo 04. Indicaciones Gineco-Obstétricas para ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos *(Ver páginas 36 a 41)*

Preguntas y respuestas

1. ¿Cuáles son las condiciones obstétricas que requieren ingreso a UCI?

Trastornos hipertensivos del embarazo, preeclampsia, eclampsia, hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, síndrome de HELLP, hemorragia masiva y posteriormente choque hipovolémico, embolismo de líquido amniótico.

2. ¿Cuáles son los criterios de pronóstico que pueden no predecir la mortalidad con tanta precisión durante el embarazo?

Puntuación de la evaluación de salud fisiológica y crónica aguda (APACHE) y la puntuación de la evaluación funcional de órganos secuenciales (SOFA).

3. ¿Qué es el índice de shock?

Definido como la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica, se ha propuesto como una herramienta útil y confiable para predecir estados hipovolémicos y compromiso hemodinámico temprano.

4. ¿Para qué se utiliza el modelo PIERS?

Se utiliza para identificar mujeres con preeclampsia con alto riesgo de resultados maternos adversos que necesitan intervenciones inmediatas. Este modelo requiere pruebas de laboratorio del recuento de plaquetas, creatinina sérica, lactato deshidrogenasa y niveles de aspartato transaminasa y alanina aminotransaminasa.

Capítulo 05. Trastornos hipertensivos del embarazo *(Ver páginas 42 a 54)*

Preguntas y respuestas

1. ¿Cómo se define la hipertensión en embarazo?

Se define como tensión arterial de 140/90mmHg o más en 2 ocasiones con lapso de 4 a 6 horas entre ambas tomas.

2. ¿Cómo se define la hipertensión arterial crónica en embarazadas?

Se define como aquella que presenta dichas cifras tensionales (140/90 mmHg o más) antes de las 20 semanas de gestación o que ya tiene historia previa de hipertensión y se presenta en 1-5% de las gestantes.

3. ¿Cómo se define la hipertensión gestacional?

Se define la aparición de cifras tensionales igual o mayor de 140/90mmHg después de la semana 20 de gestación, sin historia previa de hipertensión y que no presente datos clínicos ni de laboratorio de daño a órgano y se presenta en aproximadamente 6 a 17% de los embarazos.

4. ¿Cuáles son los criterios de la preeclampsia?

- Presión arterial sistólica de 140mmHg o más o diastólica de 90mmHg o más medida en dos ocasiones con diferencia al menos de 4 horas, después de la semana 20 de gestación en mujer previamente normotensa.
- Presión arterial sistólica de 160mmHg o más o diastólica de 110mmHg o más.
- Cuantificación de proteinuria en 24 horas mayor a 300mg.
- Índice proteína/creatinina mayor de 0.3mg/dl.
- Tira reactiva mayor a 2+.

5. ¿Cuáles son los factores maternos más relacionados con esta patología y que aparte son catalogados como factores de riesgo?

- Nuliparidad
- Antecedente de preeclampsia en embarazo previo
- Obesidad
- Nefropatía
- Anticuerpo Antifosfolípidos
- Ingesta baja en calcio
- Diabetes

- Hipertensión crónica
- Lupus eritematoso sistemático
- Embarazo múltiple
- Edad materna avanzada
- Fertilización in vitro
- Edad mayor de 40 años

6. ¿Qué pacientes son candidatas al uso de aspirina?

Nikolaides propuso en el año 2008, el tamizaje durante la ecografía del primer trimestre para dicha entidad. Propuso el tamizaje mediante 4 parámetros: Factores maternos, Presión arterial media, medición de la pulsatilidad de las arterias uterinas y medición de los factores angiogénicos. Actualmente la Fetal Medicine Foundation utiliza el algoritmo desarrollado por Nikolaides y colaboradores para el tamizaje de preeclampsia. Clasificando según el punto de corte de 1:150 como alto <150 y bajo > 150 según la calculadora de riesgo.

7. ¿Cuál es el único tratamiento eficaz para la preeclampsia?

La interrupción del embarazo.

8. ¿Cuál es la vía de nacimiento más recomendada en la preeclampsia?

La vía vaginal.

Capítulo 06. Síndrome de HELLP *(Ver páginas 55 a 76)*

Preguntas y respuestas

1. ¿Qué significa el síndrome de HELLP?

El síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia (HELLP) por sus siglas en Inglés.

2. ¿Qué tan frecuente es el síndrome de HELLP?

A nivel mundial se estima que el síndrome HELLP afecta del 0,1% al 0,9% de los embarazos, del 10% al 20% de los embarazos con PE grave y hasta un 50% de los casos de eclampsia. En el 70% de los casos aparece antes del parto, desarrollándose el 80% por debajo de la semana 37 de gestación, y el 10% por debajo de la semana 27. En el posparto, la mayoría aparece en las primeras 48 horas, aunque puede aparecer hasta siete días después.

3. ¿Cuál es la patogenia placentaria del síndrome HELLP?

Se considera que una respuesta inflamatoria en el eje placenta-hígado juega un papel clave en la patogénesis del síndrome HELLP.

4. ¿Cuál es el nombre de los criterios diagnósticos y pronósticos del síndrome de HELLP?

De Mississippi y los de Tennessee.

Capítulo 07. Embolismo de líquido amniótico

(Ver páginas 77 a 81)

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es la mortalidad asociada al embolismo de líquido amniótico y cómo ha variado a lo largo del tiempo?**

La mortalidad asociada al embolismo de líquido amniótico ha variado a lo largo del tiempo. En registros de la década del 90 del siglo pasado, la mortalidad registrada era del 61%, pero estudios posteriores han mostrado una mejora significativa en la mortalidad, con cifras como 13% en el Reino Unido y 11% en los Países Bajos.

2. **¿Qué factores contribuyen al desarrollo de edema pulmonar en el embolismo de líquido amniótico?**

El embolismo de líquido amniótico produce embolizaciones en la microvasculatura pulmonar, activando el sistema del complemento y de la coagulación a nivel local. Esto conduce a la liberación de sustancias que provocan lesión endotelial, aumento de la permeabilidad vascular y, como consecuencia, edema agudo de pulmón.

3. **¿Cuáles son las manifestaciones clínicas típicas de un embolismo de líquido amniótico?**

El embolismo de líquido amniótico debuta de forma catastrófica e inesperada, presentándose con insuficiencia respiratoria aguda severa seguida de insuficiencia ventricular derecha aguda. Además, se observan alteraciones de la hemostasia y hemorragias en diferentes sitios, como puntos de punción, mucosas y zona uterina.

4. **¿Cuál es el enfoque terapéutico recomendado para el embolismo de líquido amniótico?**

El tratamiento del embolismo de líquido amniótico requiere un abordaje multidisciplinario y rápido. Se debe manejar la estabilización hemodinámica, tratar las arritmias cardíacas, monitorizar la función cardíaca y pulmonar, y abordar la hipoxemia con diferentes estrategias, incluyendo ventilación mecánica invasiva en casos graves.

Capítulo 08. Acretismo placentario

(Ver páginas 82 a 91)

Preguntas y respuestas

1. ¿Qué es acretismo placentario?

Los términos Placenta Acreta (PA) y el de Acretismo Placentario (AP) se emplean de forma indistinta para definir una anomalía en la inserción placentaria en la que el trofoblasto penetra más allá de la decidua.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo de la placenta acreta?

Cesárea, miomectomía previa, legrado uterino y ablación térmica endometrial.

3. ¿Cuáles son los signos ecográficos sugestivos de acretismo placentario?

- **Lagunas intraplacentarias** Se observan como espacios vasculares irregulares en el interior de la placenta. Si bien las lagunas pueden observarse también en pacientes con placenta previa sin PA son muy sugestivas de acretismo cuando se observan en toda la extensión de la placenta y son sobre todo de grado 2 y 3. Las lagunas placentarias son el signo ecográfico en escala de grises con mejor equilibrio entre especificidad y sensibilidad.
- **Pérdida del espacio hipoeoico retroplacentario.** Es la consecuencia de la pérdida de la decidua basal (representada ecográficamente por el espacio eonegativo entre el miometrio y la placenta). Todos los tipos de PA se asocian a pérdida de la decidua basal.
- **Reducción del grosor miometrial.** La invasión por el trofoblasto conduce a una reducción del grosor miometrial por destrucción de este. Se valora como signo un grosor miometrial retroplacentario < 1 mm.
- **Adelgazamiento o disrupción de la línea blanca vesicouterina.** En los casos de invasión de la serosa uterina con afectación vesical pueden observarse defectos focales en la imagen ecogénica vesical o imágenes de abombamiento. En fases más avanzadas (percretismo) es posible observar imágenes exofíticas intravesicales.

4. ¿Cuáles son los signos más comunes en la RMN de placenta acreta?

- Bandas intraplacentarias oscuras, anchas, en T2, que afectan a la cara materna de la placenta más que a la fetal (estas últimas son un hallazgo común en el embarazo normal). Histológicamente se correlacionan con áreas intraplacentarias de infarto o hemorragia.
- Abombamiento vesical y/o uterino, debido al efecto masa de la placenta sobre la pared uterina o vesical.
- Señal de intensidad heterogénea intraplacentaria, que puede corresponder a áreas de hemorragia.
- Vascularización anormal intraplacentaria.

Capítulo 09. Alteraciones de la coagulación en obstetricia *(Ver páginas 92 a 98)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los aspectos a considerar en la coagulación intravascular diseminada (CID) en pacientes obstétricas?**

En la CID en pacientes obstétricas se deben considerar que siempre es secundaria a otra condición, representa una activación patológica de la coagulación y se origina en la microvasculatura. Las manifestaciones clínicas incluyen procesos de trombosis y sangrado, siendo más frecuente observar manifestaciones hemorrágicas.

2. **¿Cuál es la mortalidad de las pacientes con hígado graso del embarazo y cuáles son las medidas de tratamiento recomendadas?**

La mortalidad de las pacientes con hígado graso del embarazo es del 2%. El tratamiento incluye la interrupción del embarazo a la brevedad posible, transfusión de plasma y plaquetas, plasmaféresis, terapia de reemplazo renal en caso de criterios de diálisis, ventilación mecánica en caso de encefalopatía y medidas anti-edema cerebral.

3. **¿Cuáles son los criterios diagnósticos de Swansea para el hígado graso del embarazo?**

Los criterios diagnósticos de Swansea para el hígado graso del embarazo incluyen una serie de manifestaciones clínicas y parámetros de laboratorio como dolor abdominal, polidipsia o poliuria, vómito, encefalopatía, hipoglucemia, bilirrubina elevada, urea elevada, ascitis, ALT elevada, leucocitosis, amonio elevado, creatinina elevada, ultrasonido compatible y biopsia hepática con esteatosis.

4. **¿Cuál es el tratamiento recomendado para la coagulopatía en hemorragia obstétrica y qué factores de riesgo se asocian a esta condición?**

El tratamiento para la coagulopatía en hemorragia obstétrica incluye resolver la causa de la CID, soporte transfusional con plasma, crioprecipitados y plaquetas, y la valoración de la interrupción del embarazo según la causa de la CID. Los factores de riesgo asociados a la hemorragia obstétrica incluyen trabajo de parto prolongado, obesidad materna, embarazo múltiple, preeclampsia, macrosomía fetal, corioamnionitis y ser primeriza.

Capítulo 10. Shock séptico en perinatología

(Ver páginas 99 a 105)

Preguntas y respuestas

1. ¿Qué es sepsis materna?

Es una disfunción orgánica (SOFA >2 puntos) potencialmente mortal causada por una respuesta incontrolable del huésped a la infección que ocurre durante el embarazo, parto, postaborto o postparto.

2. ¿Qué es shock séptico?

Situación producida por una sepsis en la que las anomalías de la circulación, celulares y del metabolismo, identificándose por la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y/o por presentar un lactato sérico ≥ 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia.

3. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de sepsis materna?

Infecciones de tracto urinario, Neumonía, Corioamnionitis, Endometritis.

4. ¿Cómo se realiza el diagnóstico de sepsis materna?

Se debe sospechar de que una paciente está séptica cuando tiene al menos dos puntos en la escala q-SOFA obstétrico.

Capítulo 11. Cetoacidosis diabética en el embarazo *(Ver páginas 106 a 112)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son las complicaciones maternas y fetales asociadas con la cetoacidosis diabética durante el embarazo?**

La cetoacidosis diabética en el embarazo se asocia con complicaciones maternas y fetales, siendo crucial un manejo temprano y efectivo para mejorar el pronóstico. La mortalidad materna es rara (alrededor del 1%), mientras que la mortalidad fetal ha disminuido en los últimos años pero históricamente ha oscilado entre el 10% y el 35% de los casos.

2. **¿Cuáles son las posibles causas desencadenantes de la cetoacidosis diabética en mujeres embarazadas?**

Las causas de la cetoacidosis diabética en el embarazo pueden incluir infecciones, situaciones de estrés, interrupción del tratamiento con insulina, administración de betamiméticos o corticoides antenatales, alimentación inadecuada, alteraciones metabólicas como el hipertiroidismo, y estrés psíquico.

3. **¿Cuál es el manejo clínico recomendado para la cetoacidosis diabética durante la gestación?**

El manejo clínico de la cetoacidosis diabética en el embarazo implica la administración de insulina, reposición hídrica intensiva y corrección de las alteraciones iónicas. Además, se destaca la importancia de la monitorización fetal para detectar y corregir posibles alteraciones que puedan surgir.

4. **¿Qué medidas se recomiendan para las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional postparto?**

Se recomienda la lactancia materna precoz para evitar la hipoglucemia neonatal y mejorar el metabolismo de la glucosa. Además, es importante concienciar a las pacientes sobre el aumento del riesgo cardiovascular y de futuras gestaciones, promoviendo cambios en los hábitos de vida.

Capítulo 12. Complicaciones pulmonares (edema pulmonar) de los betasimpáticomiméticos *(Ver páginas 113 a 121)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es la manifestación clínica más común en pacientes con edema agudo de pulmón?**

La manifestación clínica más común en pacientes con edema agudo de pulmón es la disnea súbita, que puede ir acompañada de tos y expectoración de secreciones espumosas.

2. **¿Qué cambios hemodinámicos importantes pueden ocurrir durante el parto que favorecen la aparición de edema agudo de pulmón?**

Durante el parto, se producen cambios hemodinámicos importantes, como un incremento del gasto cardíaco y de la frecuencia cardíaca, disminución de las resistencias vasculares periféricas y presión osmótica, que pueden favorecer la aparición de edema agudo de pulmón.

3. **¿Qué pruebas complementarias son útiles para el diagnóstico de edema agudo de pulmón en gestantes?**

Entre las pruebas complementarias útiles para el diagnóstico de edema agudo de pulmón en gestantes se encuentran la radiografía de tórax, gasometría arterial, ecocardiografía-Doppler, tomografía pulmonar, entre otras.

4. **¿Cuál es la presentación clínica característica de un paciente con edema agudo de pulmón en estadios muy avanzados?**

En estadios muy avanzados de edema agudo de pulmón, el paciente puede presentar afectación del flujo cerebral, lo que se manifiesta con respiración de Cheyne-Stokes y pausas de apnea, además de adoptar una posición de sedestación fisiológica para disminuir el retorno venoso y aumentar el trabajo respiratorio.

Capítulo 13. Características fundamentales de las sustancias tocolíticas *(Ver páginas 122 a 135)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es el efecto de la sobrecarga de líquidos en pacientes de ginecología y obstetricia que reciben infusiones de agentes tocolíticos?**

La sobrecarga de líquidos se considera un factor de riesgo clave para el edema pulmonar en pacientes de ginecología y obstetricia que reciben infusiones de agentes tocolíticos.

2. **¿Qué efecto tienen los agentes tocolíticos en la reducción del riesgo de complicaciones en recién nacidos prematuros?**

Los agentes tocolíticos reducen el riesgo de complicaciones en recién nacidos prematuros, incluyendo la disminución de prematuros, síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, ictericia neonatal e ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

3. **¿Cuál es el mecanismo de acción de la disminución global del calcio libre intracelular en la contracción miometrial?**

La disminución global del calcio libre intracelular interrumpe la actividad de la quinasa de cadena ligera de miosina, lo que altera la interacción entre miosina y actina, resultando en la disminución de la contractilidad miometrial.

4. **¿Qué agentes tocolíticos se han reportado como parte del arsenal terapéutico en ginecología y obstetricia?**

Entre los agentes tocolíticos reportados se encuentran los beta-adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, donadores de óxido nítrico, antagonistas de receptores de oxitocina y sulfato de magnesio.

Capítulo 14. Complicaciones de las infecciones víricas en el embarazo

(Ver páginas 136 a 157)

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es el manejo recomendado para pacientes gestantes con COVID-19 grave o crítica?**

Las pacientes consideradas severas o críticas deben ser atendidas por un equipo multidisciplinar en un hospital de III o IV nivel que disponga de servicio de Obstetricia y de Cuidados intensivos, teniendo en cuenta los recursos hospitalarios y las características de cada caso.

2. **¿Qué recomendaciones se dan para la prevención de riesgos trombóticos en pacientes gestantes?**

Se recomienda la movilización precoz y dosis profiláctica baja en pacientes con bajo riesgo trombótico, dosis profiláctica intermedia en pacientes con riesgo moderado, y dosis profiláctica a rangos terapéuticos en pacientes con alto riesgo trombótico.

3. **¿Cuáles son los factores de riesgo que se deben considerar en pacientes gestantes con infecciones respiratorias coexistentes?**

Algunos factores de riesgo a considerar son la presencia de neumotórax, efusiones pleurales, efusiones pericárdicas o fallo cardíaco, así como la necesidad de tratamiento empírico de posibles infecciones respiratorias coexistentes como la neumonía bacteriana.

4. **¿Qué pruebas diagnósticas y complementarias se recomiendan para pacientes gestantes con sospecha de influenza u otras infecciones respiratorias?**

Se recomienda la confirmación del virus de influenza mediante pruebas de inmuno ensayo rápidas o reacción en cadena de la polimerasa (PCR), así como otras pruebas microbiológicas, analíticas sanguíneas, pruebas de imagen como radiografía de tórax o ecografía torácica.

Capítulo 15. Estudio de las enfermedades tropicales y la gestación *(Ver páginas 158 a 169)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son las pruebas diagnósticas recomendadas para pacientes de ginecología y obstetricia con posible exposición al virus Zika durante el embarazo?**

Las pruebas recomendadas incluyen PCR en sangre, orina y líquido amniótico, serologías IgG/IgM, y pruebas de imágenes como neurosonografía y RMN intracraneal.

2. **¿Cuáles son los métodos de diagnóstico recomendados para la detección de la infección por el virus del dengue en pacientes de ginecología y obstetricia?**

Los métodos de diagnóstico incluyen hemograma, test de inhibición de Hemaglutinación, serologías IgM/IgG, PCR para fase aguda y determinación de serotipo, detección rápida de antígenos y cultivo viral.

3. **¿Cuál es el enfoque de diagnóstico principal para la detección de la enfermedad de Chagas en gestantes con factores de riesgo?**

El enfoque de diagnóstico principal consiste en la determinación de dos tipos de IgG para *T. Cruzi* (dos antígenos diferentes) mediante cribado poblacional en pacientes con factores de riesgo.

4. **¿Cuál es la recomendación principal para el manejo de pacientes gestantes con infección por el virus Zika en términos de interrupción del embarazo y lactancia materna?**

No se aconseja la interrupción del embarazo en ninguna situación en la que no se demuestren alteraciones en las pruebas de imagen, ya que la infección no tiene una alta probabilidad de generar enfermedad en el recién nacido. Además, no se recomienda la suspensión de la lactancia en los casos de contagio materno confirmado o sospechosos.

Capítulo 16. Mordeduras por serpientes venenosas en el embarazo *(Ver páginas 170 a 183)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Según la OMS cuántas mordeduras de serpientes venenosas se estiman al año?**

Entre 1.8 y 2.7 millones de personas.

2. **¿De qué depende la clínica en una mordedura de serpiente?**

Depende de la especie de serpiente, el tiempo de evolución, el tratamiento que reciba y el grado de envenenamiento que desarrolle la persona.

3. **¿Cuál es la mortalidad materna de una mordedura de serpiente?**

Del 4 al 10 % de las mordeduras.

4. **¿Cómo actúan las toxinas del veneno de las serpientes en los síndromes tóxicos?**

Proteolítico, que destruye la estructura molecular en el área alrededor de la mordedura, incluyendo el sitio de la mordedura.

Hemotóxico, que actúa primordialmente sobre la cascada de la coagulación, las plaquetas, el corazón y el sistema cardiovascular.

Neurotóxico, a nivel de la placa neuromuscular afectando al sistema nervioso, el cerebro y músculos.

Citotóxico, atacando la matriz de los tejidos principalmente en el sitio de la mordedura.



Capítulo 17. El paro cardiorrespiratorio en la paciente gestante *(Ver páginas 184 a 198)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es la recomendación para la ventilación de pacientes gestantes que requieran soporte respiratorio?**

Se recomienda ventilar a las pacientes gestantes con parámetros protectores, utilizando volúmenes corrientes de 6 ml/kg de peso ideal, manteniendo la presión de meseta por debajo de 30 cm H₂O y la presión pico por debajo de 35 cm H₂O.

2. **¿Qué factores se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa durante el embarazo?**

Factores de riesgo asociados con la enfermedad tromboembólica venosa durante el embarazo incluyen la edad mayor a 35 años, eventos tromboembólicos previos, tabaquismo, índice de masa corporal mayor a 30 Kg/m² y la asociación con enfermedades inmunológicas.

3. **¿Qué medidas se recomiendan para mejorar la supervivencia en casos de paro cardiorrespiratorio en pacientes gestantes?**

Para mejorar la supervivencia en casos de paro cardiorrespiratorio en pacientes gestantes, se sugiere una gran coordinación para la RCP materna, la realización de cesárea de emergencia y el soporte vital neonatal dentro de los primeros 5 minutos, así como la participación precoz de un obstetra, un anestesiólogo y un neonatólogo.

4. **¿Cuál es la incidencia de embolia pulmonar durante el embarazo y su relevancia en los casos de paro cardiorrespiratorio?**

La embolia pulmonar se presenta en 1 de cada 2500 embarazos y representa el 29% de las causas de paro cardiorrespiratorio en pacientes gestantes, siendo el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de la enfermedad tromboembólica venosa crucial para reducir la mortalidad asociada.

Capítulo 18. Emergencias neurológicas en la mujer gestante *(Ver páginas 199 a 213)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los trastornos neurológicos agudos más comunes durante el embarazo y el puerperio?**

Los trastornos neurológicos agudos más comunes durante el embarazo y el puerperio incluyen enfermedad vascular cerebral, eclampsia, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y otras emergencias neurológicas que requieren un manejo multidisciplinario.

2. **¿Cuál es la definición y clasificación de la enfermedad vascular cerebral según la American Heart Association?**

La enfermedad vascular cerebral (EVC) se define como un término que engloba el espectro de manifestaciones derivadas de la afección de los vasos sanguíneos cerebrales, dividiéndose en EVC isquémica, EVC hemorrágica y trombosis venosa cerebral, con diferentes subtipos de presentación.

3. **¿Cuál es la incidencia de la EVC en el embarazo y cuáles son los factores de riesgo asociados?**

La incidencia de la EVC en el embarazo es tres veces más frecuente que en la población adulta joven no embarazada, con un estimado de 30 casos por cada 100,000 embarazos. Los factores de riesgo incluyen antecedentes familiares de hipertensión, preexistencia de hipertensión sistémica y falta de adherencia al tratamiento antes del embarazo.

4. **¿Cuáles son las manifestaciones clínicas y los mecanismos fisiopatológicos del síndrome de vasoconstricción cerebral reversible?**

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible se manifiesta con cefalea, alteraciones visuales, crisis epilépticas y alteración del estado de alerta. Sus mecanismos fisiopatológicos incluyen la elevación de la presión arterial y el daño endotelial, siendo común en la preeclampsia y eclampsia, con manifestaciones similares a otras complicaciones neurovasculares.

Capítulo 19. Traumatismo no obstétrico durante el embarazo *(Ver páginas 214 a 220)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es la complicación más común en mujeres embarazadas debido a traumatismos múltiples, y cuál es la causa principal de estas lesiones durante el embarazo?**

La complicación más común en mujeres embarazadas debido a traumatismos múltiples es alrededor del 6% al 7% de todos los embarazos, siendo los accidentes de tránsito la causa más común de lesiones durante el embarazo.

2. **¿Qué complicaciones pueden surgir en mujeres embarazadas con quemaduras graves que afectan más del 20% de la superficie corporal, y cuál es un enfoque multidisciplinario recomendado para su tratamiento?**

Las complicaciones pueden incluir el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que pueden causar la muerte del feto y la asfixia. El tratamiento requiere un enfoque multidisciplinario que incluye intensivistas, cirujanos plásticos, reanimadores, perinatólogos y obstetras.

3. **¿Qué medidas se deben tomar en el manejo de pacientes embarazadas con lesiones traumáticas, y cuál es el papel del obstetra en este escenario?**

Se deben realizar pruebas de imagen, tratar las lesiones traumáticas, mantener un monitoreo continuo, y el obstetra debe liderar un equipo multidisciplinario para garantizar un manejo adecuado del embarazo y considerar intervenciones como la cesárea si es necesario para proteger la vida del feto o de la madre.

4. **¿Qué tipo de intervenciones médicas y quirúrgicas pueden requerir pacientes embarazadas con lesiones traumáticas graves, y cuál es la importancia de un enfoque multidisciplinario en su atención?**

Las pacientes pueden requerir múltiples intervenciones médicas y quirúrgicas, y un equipo multidisciplinario que incluya intensivistas, obstetras, perinatólogos, neonatólogos, ortopedas, neurólogos, neurocirujanos y cirujanos plásticos. Este enfoque garantiza una atención integral y especializada para cada caso.

Capítulo 20. Urgencias en las grandes catástrofes *(Ver páginas 221 a 228)*

Preguntas y respuestas

1. ¿Cuál es la importancia del segundo triage en situaciones de catástrofe?

El segundo triage se realiza en lugares médicos avanzados y consiste en clasificar a los heridos estabilizados según la urgencia de evacuación a un centro hospitalario para recibir cuidados especializados.

2. ¿Por qué las mujeres se ven afectadas de manera diferente a los hombres en catástrofes naturales?

Las mujeres representan la mayoría de los pobres, desnutridos y desplazados en situaciones de desastre, además de correr un mayor riesgo de violencia física y sexual. Los equipos de obstetricia y ginecología pueden enfrentarse a un aumento de partos prematuros, abortos y otras complicaciones en estas circunstancias.

3. ¿Qué tipo de especialistas se requieren para atender a gestantes en situaciones de catástrofe?

Se necesitan especialistas altamente preparados en obstetricia y ginecología para hacer frente a emergencias en ambientes poco óptimos, donde pueden surgir complicaciones como abortos, partos prematuros, violencia de género y gestaciones no deseadas. Es crucial que el equipo esté sensibilizado sobre las sensibilidades culturales locales y tabúes.

4. ¿Qué material esencial se recomienda tener en equipos de obstetricia y ginecología para situaciones de desastre?

Se recomienda contar con material como un ecógrafo portátil, balones para hemorragias, monitores de tensión arterial, doppler fetal, entre otros. Este material es fundamental para atender emergencias obstétricas en zonas de desastre.

Capítulo 21. Brote lúpico en el embarazo

(Ver páginas 229-241)

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son las principales manifestaciones de Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) durante el embarazo que pueden afectar tanto a la madre como al feto?**

Durante el embarazo, las manifestaciones de LEG pueden incluir úlceras orales o nasales, fotosensibilidad, rash, anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, artritis inflamatoria, proteinuria, entre otros, y la presencia de enfermedad activa al momento de la concepción es un predictor de desenlaces adversos maternos y fetales.

2. **¿Cuál es el enfoque terapéutico recomendado para mujeres embarazadas con lupus que presentan manifestaciones graves que requieren ingreso a la unidad de terapia intensiva?**

El tratamiento de primera línea para mujeres embarazadas con lupus y manifestaciones graves que requieren cuidados intensivos incluye el uso de esteroides, con la posibilidad de administrar pulsos de metilprednisolona en dosis altas para lograr un efecto rápido. Además, se puede iniciar prednisona oral y se recomienda tratamiento inmunosupresor junto con esteroides.

3. **¿Cuáles son las contraindicaciones de embarazo en pacientes con lupus?**

Algunas contraindicaciones de embarazo en pacientes con lupus incluyen hipertensión arterial pulmonar severa, enfermedad pulmonar restrictiva, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, antecedentes de preeclampsia grave, evento vascular cerebral reciente, recaída grave de LES, y uso de medicamentos teratogénicos.

4. **¿Cuáles son las complicaciones fetales-neonatales asociadas con el lupus durante el embarazo?**

Las complicaciones fetales-neonatales asociadas con el lupus durante el embarazo pueden incluir abortos, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, bloqueo cardíaco congénito y lupus neonatal. Es fundamental un seguimiento cercano y un manejo multidisciplinario para abordar estas complicaciones.

Capítulo 22. Insuficiencia cardíaca y otras urgencias cardiovasculares en perinatología *(Ver páginas 242 a 249)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los valores considerados anormales y sugestivos de insuficiencia cardíaca en gestantes o púerperas?**

Los valores anormales y sugestivos de insuficiencia cardíaca en gestantes o púerperas son BNP >100 pg/ml y NT-proBNP >300 pg/ml.

2. **¿Qué factores pueden contribuir al aumento de patologías cardiovasculares durante la gestación?**

Algunos factores que pueden contribuir al aumento de patologías cardiovasculares durante la gestación incluyen el retraso en la maternidad, el aumento en la prevalencia de factores de riesgo y patologías cardiovasculares, el uso de técnicas de reproducción asistida y la mejora en la sobrevida de pacientes con cardiopatías congénitas.

3. **¿Qué herramientas de diagnóstico son útiles y seguras en pacientes con sospecha de patología cardíaca durante el embarazo?**

El electrocardiograma, ecocardiograma transtorácico y biomarcadores como BNP y NT-proBNP son herramientas útiles y seguras en pacientes con sospecha de patología cardíaca durante el embarazo.

4. **¿Qué recomendaciones se sugieren para el control de la presión arterial en pacientes con hipertensión durante el periparto?**

Se recomienda considerar el uso de vasopresores y/o inotrópicos en caso de hipotensión para optimizar la presión arterial en pacientes con hipertensión durante el periparto.

Capítulo 23. Lesión renal aguda en el embarazo *(Ver páginas 250 a 255)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es la importancia de la identificación temprana de la lesión renal aguda (LRA) en el embarazo?**

La identificación temprana de la LRA en el embarazo es crucial para evitar la evolución a necrosis tubular aguda y para prevenir complicaciones graves tanto para la madre como para el feto.

2. **¿Cuáles son los cambios fisiopatológicos y adaptativos a nivel renal durante el embarazo?**

Durante el embarazo, se producen cambios adaptativos a nivel renal como aumento del tamaño renal, dilatación de los cálices renales y los uréteres, en respuesta a la expansión de volumen y vasodilatación propias de esta etapa.

3. **¿Cuáles son las recomendaciones para el manejo de enfermedades glomerulares durante el embarazo?**

El estudio de enfermedades glomerulares durante el embarazo no está estandarizado, pero se han identificado varias entidades como la Glomerulopatía de cambios mínimos, Glomerulopatía membranosa, entre otras, que pueden presentarse durante esta etapa.

4. **¿Qué abordaje multidisciplinario se recomienda para mejorar los desenlaces en casos de lesión renal aguda en el embarazo?**

Se destaca la importancia de un abordaje y seguimiento multidisciplinario para lograr desenlaces favorables, informando detalladamente sobre riesgos y beneficios, y considerando siempre la opinión y deseos de la paciente.

Capítulo 24. Hemorragia aguda perinatal

(Ver páginas 256 a 278)

Preguntas y respuestas

1. ¿Cuál es el porcentaje de complicaciones por hemorragia en el parto?

La pérdida sanguínea durante el proceso de la gestación, concretamente relacionada con el parto, complica aproximadamente del 1 al 5% de todos estos, por lo tanto, dependerá en gran medida del tipo de parto. En promedio la pérdida de sangre estimada en un parto vaginal es de aproximadamente de 300 a 500 ml y de 1.000 ml a 1.500ml en las cesáreas e histerectomía obstétrica respectivamente.

2. ¿Cuáles son las definiciones de hemorragia obstétrica?

Aún cuando no existe un consenso en la definición adecuada de hemorragia obstétrica grave, esta puede ser considerada cuando determinamos una pérdida del 25% de la volemia, siendo la volemia normal al final del embarazo equivalente a 8,5 - 9% del peso corporal, y que esta pérdida conlleva a disminución del hematocrito en más de un 10%, más aún, cuando existe la presencia de sangrado persistente que se acompaña de inestabilidad hemodinámica materna y que esta no es controlada, a pesar de la reposición adecuada de cristaloides y coloides, así como vasopresores. Por último, y no menos importante, cuando la cuantificación del sangrado excede a 150 ml / minuto durante más de 10 - 15 minutos, acompañado con la caída concomitante de la concentración de hemoglobina de más de 4 g/dL, conduciendo a un requerimiento transfusional mayor de 4 U de glóbulos rojos. Todas estas condiciones y factores conllevan inevitablemente el incremento del riesgo de muerte materna.

3. ¿Cómo se clasifica el sangrado perinatal?

Se puede clasificar según el momento que se presente durante la evolución de la gestación, en hemorragia ante parto y postparto.

4. ¿Cuáles son las causas de hemorragias anteparto de la segunda mitad de la gestación?

Placenta previa

Abruptio placentario

Metrorragia como manifestación de infección intraamniótica y parto pretérmino

Vasa previa

5. ¿Qué es la placenta previa?

Es cuando el desarrollo placentario se lleva a cabo en el segmento uterino inferior, debajo de la presentación fetal cubriendo o estando en contacto con el orificio cervical interno.

6. ¿Cómo se realiza el diagnóstico de placenta previa?

Su diagnóstico ha cambiado sustancialmente con el advenimiento y desarrollo de la ultrasonografía, determinando así su clasificación. La manifestación del sangrado indoloro y espontáneo, por lo general se presenta entre las 24 y 32 semanas. Su inicio puede ser sin una causa clara identificable o desencadenarse después de actividades como: relación sexual, examen físico, inicio del trabajo de parto.

7. ¿Cómo se clasifica la placenta previa?

- **Placenta Previa total:** Cubre totalmente el orificio cervical interno.
- **Placenta Previa parcial:** Cubre parcialmente el orificio cervical interno.
- **Placenta Marginal:** Es aquella placenta que está al lado, pero en contacto con el orificio cervical interno.
- **Placenta Inserción baja:** aunque no claramente es una placenta previa pero por su manifestación con sangrado en el tercer trimestre o durante el trabajo de parto exponiendo a la paciente a los mismos riesgos se define dentro de la placenta previa. Su riesgo es equivalente cuando se ubica hasta 20 mm del orificio cervical interno.

8. ¿Qué es un abrupso placentario?

Se define como el desprendimiento prematuro de la placenta normo inserta (DPPNI), es decir, antes de que ocurra el parto del feto-neonato.

9. ¿Cómo se clasifica el abrupso placentario?

- **Grado I:** Se identifica un hematoma menor del 15 %, cursa con escasa pérdida sanguínea, no se acompaña de shock materno o coagulopatía y las pruebas de bienestar fetal son normales. Generalmente el diagnóstico es retrospectivo y se diagnostica en el periodo postparto.
- **Grado II:** Presencia de hematoma entre el 15 - 25 %. Sangrado entre 150cc a 500cc. Acompañado de hipertensión uterina, pudiendo condicionar a coagulopatía compensada y/o pérdida del bienestar fetal.
- **Grado III:** Presencia de hematoma preferentemente de localización retro placentario y extensión mayor a 25 % de superficie. Volumen de sangrado mayor a 500 cc. Clínicamente puede existir tetania uterina, coagulopatía descompensada y/o muerte fetal.

10. ¿Qué es vasa previa?

La vasa previa es una complicación obstétrica rara, con una mortalidad fetal para los casos no reconocidos antes del parto que varía entre el 22.5% y 100% de acuerdo con las diferentes series publicadas. Se caracteriza por la presencia de vasos sanguíneos anormales anteriores a la presentación fetal que discurren a través de las membranas amnióticas, que lo hacen susceptibles a la ruptura durante la amniotomía y al sangrado masivo con alto riesgo de mortalidad fetal y secuelas a largo plazo.

Capítulo 25. Control fetal en las pacientes críticas *(Ver páginas 279 a 289)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los riesgos y consideraciones asociados con la exposición fetal a radiación ionizante durante pruebas radiológicas en pacientes gestantes críticamente enfermas?**

La exposición fetal a la radiación puede tener efectos adversos como un potencial efecto oncogénico y teratogénico, con un aumento del riesgo de leucemia infantil y teratogenia, especialmente a dosis más altas de radiación.

2. **¿Cómo se aborda la finalización de la gestación en una paciente gestante con insuficiencia respiratoria en la Unidad de Cuidados Intensivos obstétrica?**

La finalización de la gestación puede resultar en una mejora clínica importante debido a los efectos de los cambios fisiológicos respiratorios del embarazo tardío y las demandas fetales de consumo de oxígeno y eliminación de dióxido de carbono.

3. **¿Qué consideraciones son clave al decidir finalizar la gestación en una paciente ingresada en la UCI obstétrica?**

La decisión de finalizar la gestación en una paciente en UCI debe ser multidisciplinaria, basada en la evaluación de la condición médica de la madre, la viabilidad fetal, y los riesgos y beneficios asociados con la continuación del embarazo.

4. **¿Cuál es la importancia de la estabilización materna al atender a mujeres gestantes críticamente enfermas?**

La estabilización materna es la primera prioridad al atender a mujeres gestantes críticamente enfermas, destacando la importancia de garantizar la salud materna para proteger tanto a la madre como al feto.

Capítulo 26. Manejo del síndrome de hiperestimulación ovárica *(Ver páginas 290 a 298)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los criterios de hospitalización en pacientes con síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) severa o crítica?**

Los criterios de hospitalización en pacientes con SHO severa o crítica incluyen la necesidad de tratamiento analgésico endovenoso, incapacidad de una correcta hidratación vía oral debido a náuseas o vómitos, empeoramiento clínico o analítico en pacientes en manejo ambulatorio, e incapacidad de acudir a controles periódicos de forma ambulatoria.

2. **¿Qué parámetros analíticos y características clínicas definen el estadio grave del síndrome de hiperestimulación ovárica?**

Las características clínicas del estadio grave del SHO incluyen evidencia de ascitis clínica, hidrotórax, disnea severa, tamaño ovárico mayor a 12 cm, hematocrito mayor a 55%, leucocitosis mayor a 25,000/mL, entre otros parámetros como creatinina sérica elevada, oliguria, hiponatremia, hipopotasemia, entre otros.

3. **¿Cuál es el manejo recomendado para el tratamiento del síndrome de hiperestimulación ovárica en pacientes con intolerancia a la vía oral?**

En pacientes con intolerancia a la vía oral, se recomienda el uso de metoclopramida o granisetron por vía intravenosa para el tratamiento antiemético.

4. **¿Qué factores de riesgo demográficos y marcadores de reserva ovárica se asocian con un mayor riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica?**

Factores de riesgo como la edad joven, IMC bajo, síndrome de ovarios poliquísticos, y marcadores de reserva ovárica como AMH alta y recuento de folículos antrales elevado se relacionan con un mayor riesgo de SHO.

Capítulo 27. Shock anafiláctico en la paciente gestante *(Ver páginas 299 a 305)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los signos clínicos de anafilaxia que pueden ser diferentes en mujeres embarazadas en comparación con mujeres no embarazadas?**

En mujeres embarazadas, los signos clínicos de anafilaxia pueden ser diferentes y hasta imitar los síntomas propios del embarazo, como valores de presión arterial más bajos, dificultad para respirar, náuseas/vómitos y diarrea, lo que puede llevar a un retardo en el diagnóstico de anafilaxia.

2. **¿Cuál es el principal mecanismo molecular subyacente a la anafilaxia?**

El principal mecanismo molecular subyacente a la anafilaxia es la reacción alérgica mediada por IgE que involucra mastocitos y basófilos.

3. **¿Por qué es importante difundir conocimiento sobre el diagnóstico y manejo de la anafilaxia en pacientes embarazadas?**

La anafilaxia durante el embarazo constituye un alto riesgo de morbilidad y mortalidad materna y fetal, por lo que es crucial tener un adecuado diagnóstico y manejo de esta condición.

4. **¿Qué cambios inmunológicos se producen durante el embarazo que podrían aumentar el riesgo de una respuesta inmune anormal en mujeres embarazadas?**

Durante el embarazo, se producen cambios inmunológicos que incluyen un aumento en la producción de citocinas de tipo Th2, la inhibición de la producción de citocinas por parte de las células Th y un cambio inmunológico Th2 que puede provocar una respuesta inmune anormal.

Capítulo 28. Complicaciones hemorrágicas post cirugía ginecológica *(Ver páginas 306 a 315)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son las complicaciones más comunes asociadas con la administración de hemocomponentes en pacientes de ginecología y obstetricia?**

Entre las complicaciones de la administración de hemocomponentes se incluye la reacción transfusional febril no hemolítica, que se manifiesta clínicamente con fiebre, escalofríos y en ocasiones cefalea y dorsalgia.

2. **¿Qué parámetros de laboratorio son fundamentales para evaluar a un paciente con hemorragia severa en el contexto de cuidados intensivos en ginecología y obstetricia?**

Además de los parámetros convencionales como hemoglobina, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, fibrinógeno y plaquetas, se destaca la utilidad de test viscoelásticos como la tromboelastografía y tromboelastometría rotacional para una valoración dinámica y global de la hemostasia.

3. **¿Qué medidas se recomiendan para el manejo de la hipocalcemia en pacientes con hemorragia severa en ginecología y obstetricia?**

Se sugiere monitorizar los niveles de calcio en pacientes sangrantes y mantenerlos en el rango de normalidad, administrando calcio si los niveles plasmáticos son menores a 0,9 mmol/l, ya que la hipocalcemia en las primeras 24 horas podría estar relacionada con mayor mortalidad y necesidad de politransfusión.

4. **¿Cuál es la importancia de la valoración inicial en pacientes que ingresan a la UCI tras un sangrado severo en el contexto de ginecología y obstetricia?**

La valoración inicial es crucial, ya que permite identificar acidosis metabólica, hipotermia, coagulopatía e hipocalcemia, factores determinantes de la morbimortalidad en estas pacientes. La determinación del exceso de bases se presenta como una herramienta útil para evaluar el compromiso de la coagulación.

Capítulo 29. Ascitis aguda en cáncer de ovario *(Ver páginas 316 a 323)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es la definición de ascitis maligna refractaria y cuáles son sus implicaciones clínicas?**

La ascitis maligna refractaria se considera aquella que persiste, recurre tempranamente y no responde a las terapias de primera línea, lo que se correlaciona con un deterioro en la calidad de vida del paciente y un mal pronóstico.

2. **¿Cuáles son las contraindicaciones absolutas y relativas para realizar una paracentesis en pacientes con ascitis maligna?**

Las contraindicaciones absolutas incluyen signos de coagulación intravascular diseminada (CID), mientras que las relativas abarcan valores bajos de Quick y plaquetas.

3. **¿Qué complicaciones pueden surgir durante el tratamiento con inmunoterapia en pacientes con cáncer de ovario y ascitis maligna?**

Algunas complicaciones de la inmunoterapia incluyen síntomas constitucionales como fiebre, fatiga, dolor, anemia, entre otros.

4. **¿Cuál es la respuesta esperada a la ascitis según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y qué factores influyen en esta respuesta?**

La remisión completa (RC) se define como la desaparición de la ascitis persistiendo por al menos 4 semanas, y factores como la técnica de drenaje y la administración de medicamentos intraperitoneales pueden influir en esta respuesta.

Capítulo 30. Torsión aguda de quiste ovárico *(Ver páginas 324 a 329)*

Preguntas y respuestas

1. ¿Cuál es el tratamiento de elección para la torsión ovárica?

El tratamiento de elección para la torsión ovárica es el abordaje laparoscópico urgente.

2. ¿Qué pruebas complementarias son útiles para apoyar el diagnóstico de torsión ovárica?

La ecografía Doppler y las pruebas de laboratorio son útiles para apoyar el diagnóstico de torsión ovárica, aunque la normalidad de estas pruebas no excluye el diagnóstico.

3. ¿En qué pacientes se recomienda iniciar la maduración pulmonar con dexametasona y la neuroprotección con sulfato de magnesio?

Se recomienda iniciar la maduración pulmonar con dexametasona en gestantes de entre 24-35 semanas de gestación y la neuroprotección con sulfato de magnesio en pacientes gestantes entre 24-23 semanas.

4. ¿Cuál es la sensibilidad aproximada de la ecografía transvaginal Doppler en el diagnóstico de torsión ovárica?

La ecografía transvaginal Doppler tiene una sensibilidad de alrededor del 84% en el diagnóstico de torsión ovárica.

Capítulo 31. Tromboflebitis pélvica séptica (TPS) *(Ver páginas 330 a 332)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados a la tromboflebitis pélvica séptica?**

Los principales factores de riesgo son parto por cesárea, infección pélvica, miomas uterinos, patología maligna subyacente, estimulación hormonal y aborto inducido.

2. **¿Cuáles son los dos tipos de tromboflebitis que se pueden presentar en el contexto de la tromboflebitis pélvica séptica?**

Los dos tipos son la tromboflebitis ovárica (TFO) y la tromboflebitis pélvica séptica profunda (TFPSP), que a menudo se presentan conjuntamente.

3. **¿Qué condiciones fisiológicas se relacionan con la aparición de la tromboflebitis pélvica séptica según la tríada de Virchow?**

Las condiciones fisiológicas que acompañan la aparición de la tromboflebitis pélvica séptica responden a la tríada de Virchow, que incluye daño endotelial, estasis venoso e hipercoagulabilidad.

4. **¿Cuál es el tratamiento recomendado para la tromboflebitis pélvica séptica?**

El tratamiento consiste en la administración de antibióticos, descoagulación con heparina en dosis terapéuticas durante 7-10 días, y en casos de fracaso del tratamiento médico, se considera la ligadura de los vasos afectados.

Capítulo 32. Fascitis necrotizante *(Ver páginas 333 a 341)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los signos de infección y reacción sistémica en pacientes con fascitis necrotizante en ginecología y obstetricia?**

Los signos de infección y reacción sistémica incluyen leucocitosis, anemia, hiponatremia, hiperglicemia, creatininas elevadas, bicarbonato bajo, fiebre, malestar general, taquicardia, hipotensión, afectación sistémica y fallo multiorgánico.

2. **¿Cuál es la importancia de la optimización hemodinámica en el manejo de pacientes con fascitis necrotizante en ginecología y obstetricia?**

La optimización hemodinámica es crucial en el manejo de estos pacientes, ya que guía la perfusión, evalúa la volemia y la función cardíaca, utilizando parámetros como el lactato, ecocardiografía y monitorización invasiva, contribuyendo a una mejor evolución clínica.

3. **¿Cuáles son los factores predisponentes para el desarrollo de fascitis necrotizante en pacientes de ginecología y obstetricia?**

Los factores predisponentes incluyen cirugías recientes (incluyendo cirugía ginecológica), trauma penetrante, inmunosupresión, arteriopatía periférica, edad avanzada, neoplasia, obesidad, alcoholismo, embarazo, puerperio, aborto y procedimientos ginecológicos.

4. **¿Cuál es la mortalidad asociada a la fascitis necrotizante en pacientes de ginecología y obstetricia?**

La mortalidad puede ser alta en estos pacientes, especialmente en casos de síndrome del shock tóxico estreptocócico, donde la mortalidad puede llegar hasta el 70% de los casos.

Capítulo 33. Embolismo pulmonar en embarazo y puerperio *(Ver páginas 342 a 353)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es el síntoma más frecuentemente reportado en pacientes con tromboembolismo pulmonar durante el embarazo?**

La disnea es el síntoma más frecuentemente reportado en pacientes con tromboembolismo pulmonar durante el embarazo, seguido del dolor torácico, taquicardia, síncope y paro cardiorrespiratorio.

2. **¿Por qué el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en mujeres embarazadas representa un desafío?**

El diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en mujeres embarazadas es un desafío debido a la superposición de síntomas propios del embarazo con la patología, la falta de herramientas de diagnóstico diseñadas específicamente para esta población y la variabilidad de los valores de Dímero D durante el embarazo.

3. **¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de las reglas de descarte como la escala de Wells y la de Ginebra para estratificar el riesgo de tromboembolismo pulmonar en pacientes embarazadas?**

La escala de Wells presenta una sensibilidad del 40,7% y una especificidad del 81,5%, mientras que la escala de Ginebra tiene una sensibilidad del 62,9% y una especificidad del 59,2% en pacientes embarazadas, lo que limita su rendimiento diagnóstico.

4. **¿Qué herramienta se ha estudiado para evitar la exposición a radiación en pacientes embarazadas y en puerperio al evaluar la posibilidad de tromboembolismo pulmonar?**

El algoritmo YEARS, que evalúa la presencia de signos de trombosis venosa profunda, hemoptisis y tromboembolismo pulmonar, ha sido estudiado como una herramienta para evitar realizar estudios de imagen con exposición a radiación en pacientes embarazadas y en puerperio.

Capítulo 34. Intento de suicidio durante el embarazo *(Ver páginas 354 a 366)*

Preguntas y respuestas

- 1. ¿Cuál es la herramienta comúnmente utilizada para identificar pacientes con riesgo de suicidio en el postparto?**

La Escala de Depresión Postparto de Edimburgo es la herramienta comúnmente utilizada para identificar pacientes con riesgo de suicidio en el postparto.

- 2. ¿Qué factores se consideran cruciales para recopilar información adicional y realizar una evaluación integral del riesgo de suicidio en pacientes con sintomatología psiquiátrica?**

La presencia de resultados positivos en escalas de evaluación específicas o factores de riesgo asociados son cruciales para recopilar información adicional y realizar una evaluación integral del riesgo de suicidio en pacientes con sintomatología psiquiátrica.

- 3. ¿Cómo se clasifica el sangrado perinatal?**

Es necesario establecer una buena alianza terapéutica para crear un ambiente seguro donde la paciente se sienta comprendida y pueda explorar temas difíciles, asegurando una correcta documentación y seguimiento.

- 4. ¿Qué herramientas se utilizan para evaluar el riesgo suicida en pacientes periparto?**

Aunque no hay herramientas validadas específicamente para detectar tendencias suicidas en pacientes periparto, se utilizan herramientas como el Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9) y la Escala de Depresión Postparto de Edimburgo (EPDS).

Capítulo 35. Envenenamiento durante la gestación *(Ver páginas 367 a 375)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los síntomas y signos característicos del envenenamiento por mordedura de la araña viuda negra en su forma severa (Grado III)?**

En la forma severa del envenenamiento por la araña viuda negra, se pueden presentar midriasis, temblor, trismus, confusión, delirio, alucinaciones, retención urinaria, arritmias, taquicardia o bradicardia, broncoconstricción, rigidez muscular generalizada, edema pulmonar, y en casos extremos, colapso vascular y choque. Aunque los casos fatales no son frecuentes, se ha descrito la recuperación después de 48 a 72 horas de tratamiento.

2. **¿Cuáles son las alteraciones de laboratorio más frecuentes en el envenenamiento por mordedura de araña viuda negra?**

Entre las alteraciones de laboratorio más frecuentes en el envenenamiento por mordedura de araña viuda negra se encuentran: leucocitosis, linfopenia, eosinopenia a nivel hematológico; hiperglucemia, hiperfosfatemia, incremento de creatinfosfoquinasa y lactato deshidrogenasa a nivel bioquímico; y presencia de albuminuria, hematuria, leucocituria y cilindruria a nivel urinario.

3. **¿Cuál es el tratamiento recomendado para el envenenamiento por mordedura de araña viuda negra en pacientes de ginecología y obstetricia?**

El tratamiento recomendado para el envenenamiento por mordedura de araña viuda negra incluye estabilizar al paciente, evaluar y limpiar la herida, reposo e inmovilización de la parte afectada, profilaxis antitetánica, analgésicos y ansiolíticos. Los antibióticos solo se indican en caso de infección, y el uso de corticoesteroides es controversial y se sugiere solo en las primeras horas para disminuir la inflamación.

4. **¿Cuál es la diferencia en el inicio de los signos y síntomas entre el envenenamiento por araña viuda negra y por araña violinista?**

En el envenenamiento por araña viuda negra, los signos y síntomas pueden iniciar rápidamente, en un rango de 30 minutos a 2 horas después de la mordedura, mientras que en el envenenamiento por araña violinista, el inicio de los signos y síntomas puede ser variable, ocurriendo de 3 a 7 días después de la mordedura.

Capítulo 36. Trasplante renal durante el embarazo *(Ver páginas 376 a 386)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es el riesgo aumentado de partos prematuros, bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino en receptoras de trasplantes renales en comparación con la población general?**

Las receptoras de aloinjertos renales enfrentan un riesgo 13 veces mayor de partos prematuros, un riesgo 12 veces mayor de bebés con bajo peso al nacer y un riesgo cinco veces mayor de bebés pequeños para su edad gestacional en comparación con la población general.

2. **¿Cuál es la incidencia de preeclampsia en receptoras de trasplante renal en comparación con la población general y cuál es el desafío en su diagnóstico?**

La preeclampsia ocurre en receptores de trasplante renal en tasas del 24% al 38%, presentando un riesgo seis veces mayor en comparación con la incidencia de la población general del 4%-5%. Distinguir la preeclampsia de la hipertensión en receptoras de trasplante renal puede ser un desafío, principalmente debido a la elevación frecuente de la presión arterial después de 20 semanas en mujeres previamente normotensas y a la exacerbación de la proteinuria preexistente relacionada con la hiperfiltración.

3. **¿Cuál es el impacto de la ciclosporina en el desarrollo de complicaciones durante el embarazo en receptoras de trasplante renal?**

La ciclosporina se ha asociado con una mayor producción de tromboxano y endotelina, lo que lleva a una mayor resistencia vascular, implicado en el desarrollo de la preeclampsia. También aumenta el riesgo de bebés con bajo peso al nacer, restricción de crecimiento intrauterino y bebés pequeños para la edad gestacional.

4. **¿Cuál es la incidencia de cesáreas en receptoras de trasplante renal en comparación con la población general y cuáles son las principales razones para realizarlas?**

El riesgo de cesárea en receptoras de trasplante renal supera el de la población general, con una incidencia reportada que oscila entre el 43% y el 64%. La probabilidad de cesárea en estas pacientes es cinco veces mayor y dos veces más común en comparación con la población general (64% frente a 24%). La mayoría de los casos de cesárea se atribuyen a sufrimiento fetal, y en un 3% se realizan únicamente debido a la presencia de un aloinjerto renal.



Capítulo 37. Intoxicaciones agudas durante el embarazo (drogas) *(Ver páginas 387 a 399)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son las complicaciones maternas agudas relacionadas con el consumo de drogas durante el embarazo?**

Las complicaciones maternas agudas relacionadas con el consumo de drogas durante el embarazo pueden estar influenciadas por factores como la psicopatología, comorbilidad psiquiátrica y situaciones ambientales desagradables, y en general, se remiten a neuropsiquiatría.

2. **¿Qué consecuencias puede tener la hipertermia severa no controlada en una paciente obstétrica?**

La hipertermia severa no controlada en una paciente obstétrica se asocia con acidosis metabólica, coagulopatía, rabdomiolisis y falla renal aguda.

3. **¿Qué complicaciones pulmonares pueden surgir en pacientes obstétricas y cómo pueden evolucionar?**

Las complicaciones pulmonares en pacientes obstétricas pueden evolucionar a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, con posibles complicaciones como edema pulmonar, hipoglucemia, hipotermia y síndrome de abdomen agudo por disminución del tono intestinal.

4. **¿Cuáles son los efectos de las drogas depresoras en el sistema nervioso central y cuáles son algunas de las drogas incluidas en esta categoría?**

Las drogas depresoras inhiben las funciones del sistema nervioso central, pudiendo producir relajación, letargia, depresión respiratoria e incluso coma. Algunas drogas depresoras incluidas son los opioides, benzodiazepinas, marihuana y alcohol.

Capítulo 38. Hipertensión pulmonar y el embarazo *(Ver páginas 400 a 409)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es el riesgo de mortalidad para la madre y el feto en casos de hipertensión pulmonar durante el embarazo?**

La hipertensión pulmonar (HP) en el embarazo conlleva a un alto riesgo de mortalidad para la madre y el feto, que ronda entre un 30%-60%.

2. **¿Cómo se define la hipertensión pulmonar según los parámetros hemodinámicos?**

La hipertensión pulmonar se define por la presencia de presión media de la arteria pulmonar en reposo ≥ 20 mmHg, de acuerdo a las Guías ESC/ERS 2022.

3. **¿Cuál es la prevalencia de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en la población mundial?**

La HAP tiene una incidencia de 6 casos por millón de adultos y una prevalencia de entre 48 y 55 casos por millón de adultos. Es el tipo de HP más prevalente en mujeres en edad reproductiva.

4. **¿Qué consecuencias puede tener la hipertensión pulmonar en el sistema cardiovascular durante el embarazo?**

La hipertensión pulmonar, al atenuar la respuesta vasodilatadora fisiológica, puede llevar a un incremento en la resistencia vascular pulmonar, comprometiendo el ventrículo derecho y afectando el llenado del ventrículo izquierdo.

Capítulo 39. Enfermedad pélvica inflamatoria *(Ver páginas 410 a 423)*

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuál es el principal factor predictivo del éxito terapéutico en el tratamiento de abscesos tuboováricos?**

El tamaño del absceso es el principal factor predictivo del éxito terapéutico de la antibioterapia sola, siendo los abscesos >8cm los que requieren con mayor frecuencia drenaje o cirugía.

2. **¿Qué síndrome se caracteriza por una inflamación de la cápsula hepática y la presencia de adherencias “en cuerda de violín” en pacientes con infección del tracto genital superior?**

El síndrome de Fitz-Hugh-Curtis o Perihepatitis se caracteriza por una inflamación de la cápsula hepática y la presencia de adherencias “en cuerda de violín” en pacientes con infección del tracto genital superior, asociándose a *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* como agentes causales.

3. **¿Cuál es el valor predictivo positivo del diagnóstico clínico de la enfermedad pélvica inflamatoria en comparación con el diagnóstico laparoscópico?**

El diagnóstico clínico tiene un valor predictivo positivo del 65%-90% comparado con el diagnóstico laparoscópico, siendo la laparoscopia considerada el “gold standard” pero limitada por su invasividad y riesgos asociados.

4. **¿Qué método de identificación microbiológica ha aumentado las tasas de detección de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en casos graves de enfermedad pélvica inflamatoria?**

Los nuevos métodos de identificación mediante amplificación de DNA, como la PCR, han aumentado las tasas de detección de gonococo y clamidia en casos graves que requieren hospitalización.

Capítulo 40. Casos clínicos *(Ver páginas 424 a 426)*

Caso 1: Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles fueron los signos y síntomas que presentó la paciente al ingreso?**

La paciente presentó disnea de reposo, palpitaciones, ortopnea, dolor torácico súbito desgarrante irradiado al cuello, rash malar, ingurgitación yugular, crepitantes en ambos campos pulmonares, soplos cardíacos, edema en miembros inferiores, entre otros.

Caso 2: Preguntas y respuestas

2. **¿Cuál fue el cuadro clínico neurológico que presentó la paciente y cómo fue su evolución?**

La paciente presentó cefalea holocraneana opresiva leve, náusea, vómito, seguido de alteración súbita del estado de alerta con hiperactividad. Al ingreso, tenía un estado neurológico deprimido con Escala de Coma de Glasgow de 8 puntos y presión arterial elevada. Se realizó intubación orotraqueal, se administró Labetalol y Sulfato de Magnesio, se evidenció edema en TAC de cráneo, y se decidió la terminación del embarazo.

Caso 3: Preguntas y respuestas

3. **¿Qué antecedentes familiares y características clínicas sugirieron la sospecha de síndrome de Marfan en la paciente?**

La paciente tenía antecedentes de 3 familiares directos fallecidos por complicaciones de síndrome de Marfan. Presentaba características físicas como talla elevada, estrechez bitemporal, cara larga, enophthalmos, pectum excavatum, aracnodactilia, signo del pulgar y muñeca positivo.

Capítulo 41. Fármacos y embarazo

(Ver páginas 427 a 436)

Preguntas y respuestas

1. **¿Cuáles son los fármacos considerados seguros y peligrosos en términos de vacunación durante el embarazo?**

Entre las vacunas seguras se encuentran la gripe, cólera, tosferina, neumococo, meningococo, haemophilus, streptococcus, difteria, tétanos, hepatitis B, rabia, polio Salk. Por otro lado, las vacunas consideradas peligrosas incluyen sarampión, rubéola, parotiditis, fiebre amarilla, varicela, polio Sabin, fiebre tifoidea y TBC.

2. **¿Qué factores influyen en la cantidad de fármaco que llega al feto durante el embarazo?**

La cantidad de fármaco que llega al feto depende de la cantidad administrada, la vía de administración, la edad gestacional, el flujo y metabolismo placentario, y el grado de transferencia placentaria. Además, la madurez placentaria influye en la difusión de los fármacos.

3. **¿Qué antibióticos son considerados seguros durante el embarazo?**

Las penicilinas son los antibióticos más utilizados y no se ha demostrado que sean teratogénicas en humanos. Las cefalosporinas también son seguras en el embarazo debido a su baja toxicidad y eficacia clínica. Ambos tipos de antibióticos cruzan la placenta.

4. **¿Qué categorías de fármacos se consideran seguras, potencialmente riesgosas y contraindicadas durante el embarazo?**

Según la clasificación mencionada, los fármacos de las categorías A y B pueden ser administrados durante la gestación. Los de las categorías C y D pueden ser utilizados si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto, mientras que los de la categoría X están contraindicados.

Capítulo 42. Psicosis puerperal (alteraciones psiquiátricas postparto) *(Ver páginas 437 a 440)*

Preguntas y respuestas

1. ¿Cuáles son los síntomas prodrómicos de la psicosis puerperal?

Los síntomas prodrómicos de la psicosis puerperal incluyen trastornos del sueño, depresión, fatiga, irritabilidad, cefalea y labilidad emocional.

2. ¿Cuál es el tratamiento recomendado para la tristeza post-parto en pacientes de ginecología y obstetricia?

La tristeza post-parto no precisa tratamiento específico, pero se destaca la importancia del apoyo emocional, la información sobre los cuidados al recién nacido y la conciencia de que los síntomas son frecuentes y temporales.

3. ¿Qué factores predisponentes se mencionan en el documento para los trastornos específicos de ansiedad en pacientes de ginecología y obstetricia?

Algunos factores predisponentes para los trastornos específicos de ansiedad incluyen la primiparidad, edad juvenil, poca ayuda social, antecedentes de haber padecido ansiedad en embarazos anteriores, antecedentes de alteraciones maníaco-depresivas previas al embarazo o durante el embarazo, y antecedentes de historia psiquiátrica familiar.

4. ¿Cuál es la diferencia entre la depresión post-parto y la tristeza post-parto en pacientes de ginecología y obstetricia?

La tristeza post-parto se caracteriza por un breve periodo de llanto en los primeros días post-parto, mientras que la depresión post-parto se manifiesta con labilidad emocional, tendencia al llanto, irritabilidad, fatiga, anorexia, sentimiento de culpabilidad y trastornos del sueño que persisten por más de 2 semanas.

Autores Responsables





Luis Cabero Roura

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Doctorado en Medicina y Cirugía y en Ciencias Biológicas.
- Director del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Quirónsalud, Barcelona.
- Catedrático de Ginecología y Obstetricia, Universitat Autònoma de Barcelona.



Abel Guzmán López

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Subespecialidad en Perinatología.
- Doctorado en Ciencias de la Salud con Disciplina en Salud Materno Infantil.
- Jefe y Profesor del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.
- Subdirector de la Torre HU, Facultad de Medicina y Hospital Universitario de la UANL.



Francisco Javier Gurri Hernández

- Médico General e Intensivista.
- Jefe de Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Quirónsalud de Barcelona.



Homero Nañez Terreros

- Especialidad en Medicina Interna.
- Subespecialidad en Neumología Intensivista.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Jefe y Profesor del Servicio de Neumología y Medicina Crítica, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Omar Alberto Hernández Barboza

- Especialidad en Ginecología.
- Curso de Alta Especialidad en Endoscopia Ginecológica, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.
- Profesor e Investigador del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Autores



Joaquim Calaf Alsina

- Especialidad en Obstetricia y Ginecología, Hospital Quirónsalud, Barcelona.
- Alta Dirección de Instituciones Sanitarias, University of Navarra.
- Catedrático Honorario de Obstetricia y Ginecología, Universitat Autònoma de Barcelona.



Roser Bosser

- Grado en Medicina y Cirugía, Universitat Autònoma de Barcelona.
- Máster en Comunicación Científica, Médica y Ambiental, Universitat Pompeu Fabra.
- Maestría en Genética Médica, Universidad de la Habana, Cuba.
- Dirección General de Ordenación y Regulación Sanitaria, Barcelona.
- Jefe de Sección de Calidad y Seguridad de los Pacientes y Bioética, Generalitat de Catalunya.



Josep Maria Busquets

- Máster en Bioética, Observatori de Bioètica i Dret de la Universitat de Barcelona.
- Máster en Economía de la Salud, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.
- Secretario del Comitè de Bioètica de Catalunya.



Ester del Barco Martínez

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología en Vall d'Hebron, Barcelona.



Juan Antonio Soria López

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Subespecialidad Perinatología.
- Profesor del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Nestor Montero Quesada

- Especialidad en Medicina Interna, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.
- Doctorado en Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey.
- Médico Adjunto a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Quirónsalud de Barcelona.



Adrian Ceccato

- Especialidad en Medicina Interna, Universidad de Buenos Aires.
- Investigador del Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Cataluña.
- Investigador Postdoctoral del CIBER de Enfermedades Respiratorias (CibeRes).



Antonio Artigas

- Especialidad en Medicina Interna y en Medicina Intensiva.
- Profesor del Departamento de Biología Celular y Fisiología, Universitat Autònoma de Barcelona.
- Director Emérito del Centro de Cuidados Críticos en el Hospital de Sabadell.



Luis Abel Guzmán Ochoa

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Subespecialidad en Medicina Materno Fetal.
- Posgrado en Medicina Materno Fetal en Medicina Fetal Barcelona, Universidad de Barcelona.
- Profesor del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



David Gómez Almaguer

- Especialidad en Hematología y Trasplantes.
- Jefe y Profesor del Servicio de Hematología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



César Homero Gutiérrez Aguirre

- Especialidad en Medicina Interna.
- Subespecialidad en Hematología.
- Doctorado en el Instituto de Investigaciones en Bioética.
- Profesor del Servicio de Hematología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Reynaldo Araoz Illanes

- Máster en Ecografía Clínica para Emergencias y Cuidados Críticos, Universidad Cardenal Herrera.
- Posgrado de Ventilación Mecánica y Apoyo Respiratorio, Universidad de Valencia.
- Médico Intensivista en la Unidad de Neurotraumatología y Grandes Quemados del Vall d'Hebron, Barcelona.
- Médico Especialista en Medicina Intensiva, Hospital Quirónsalud, Barcelona.



Maria Goya Canino

- Especialidad en Obstetricia y Ginecología.
- Máster en Medicina Materno-Fetal.
- Doctorado en Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona.
- Especialista e Investigadora del Vall d'Hebron, Barcelona.
- Especialista en Obstetricia y Ginecología de la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Quirónsalud Barcelona.
- Profesora Asociada de la Facultad de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.



Miguel Ruoti Cosp

- Magister en Medicina Perinatal.
- Especialidad en Medicina Materno Fetal.
- Profesor Titular, Jefe de Cátedra y Servicio de Cátedra de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción.



Guillem Cabero Riera

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Máster en Endoscopia y en Cirugía Ginecológica-Oncológica.
- Jefe de Sección del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Quirónsalud, Barcelona.



Juan Carlos Morales Lara

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Máster en Laparoscopia y Endoscopia Ginecológica.
- Coordinador del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Quirónsalud, Barcelona.



Bárbara Borgatta

- Especialidad en Medicina de Cuidados Intensivos.
- Consultora en Cuidados Críticos en Liverpool University Hospitals NHS Foundation Trust.
- Servicio de Medicina Intensiva en Vall d'Hebron Institut de Recerca.
- Profesora del Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona.



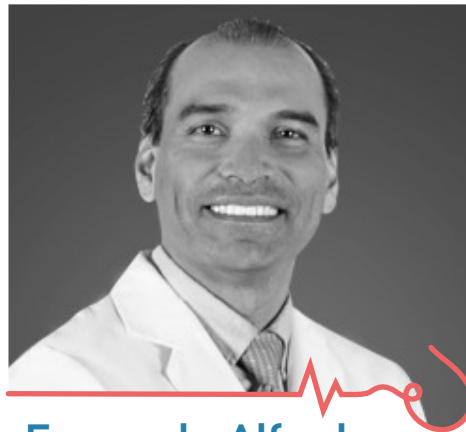
Rodolfo Márquez Martín

- Especialidad en Cirugía General y Laparoscópica.
- Maestría en Dirección y Administración de Salud.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Profesor del Departamento de Emergencias y del Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



**Víctor Manuel
Peña Martínez**

- Especialidad en Ortopedia y Traumatología.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Jefe y Profesor del Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.
- Subdirector de Planeación, Desarrollo y Calidad, Facultad de Medicina y Hospital Universitario de la UANL.



**Fernando Alfredo
Mata Avalos**

- Especialidad en Medicina Interna.
- Subespecialidad en Neumología Intensivista.
- Doctorado en Medicina en la Universitat Autònoma de Barcelona.
- Profesor del Servicio de Neumología y Medicina Crítica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



**Juan Fernando
Góngora Rivera**

- Especialidad en Neurología.
- Subespecialidad en Terapia Endovascular.
- Profesor del Servicio de Neurología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



**Víctor Alejandro
Novelo Hernández**

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL.
- Residente de la Especialidad de Medicina Interna, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



**Xóchitl Sandoval
López**

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Especialidad en Cirugía Laparoscópica e Histeroscópica.
- Máster en Cuidados Críticos.
- Doctora en Medicina, Universidad Evangélica de El Salvador.
- Directora del Instituto Nacional de Salud de El Salvador.



**Ricardo Ibarra
Patiño**

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Subespecialidad en Ginecología Oncológica.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Profesor del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.
- Secretario Académico, Facultad de Medicina de la UANL.



Maria Teresa Higuera Sanz

- Especialidad en Obstetricia y Ginecología.
- Responsable de la Unidad de Ecografía Obstétrica, Vall d'Hebron, Barcelona.
- Investigadora de Medicina Materno-Fetal del Vall d'Hebron Institut de Recerca.
- Profesora Clínica Asociada, Universitat Autònoma de Barcelona.



Dionicio Ángel Galarza Delgado

- Especialidad en Medicina Interna.
- Subespecialidad en Reumatología e Inmunología Clínica.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Jefe y Profesor del Servicio de Reumatología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



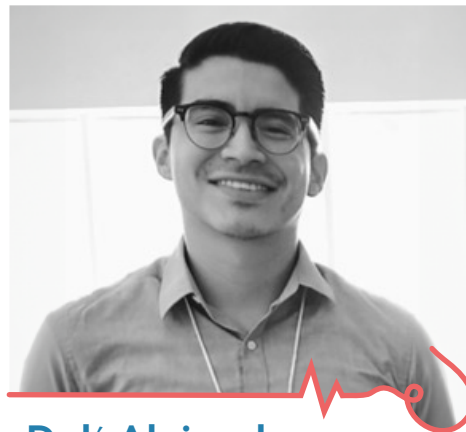
Lorena Pérez Barbosa

- Especialidad en Medicina Interna.
- Subespecialidad en Reumatología e Inmunología Clínica.
- Profesora e Investigadora del Servicio de Reumatología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Ramiro Flores Ramírez

- Especialidad en Medicina Interna. Subespecialidad en Cardiología.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Jefe y Profesor del Servicio de Cardiología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Dalí Alejandro Hernández Guajardo

- Especialidad en Medicina Interna.
- Residente de la Subespecialidad de Cardiología Clínica, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Mara Cecilia Olivo Gutiérrez

- Especialidad en Medicina Interna.
- Subespecialidad en Nefrología.
- Jefa y Profesora del Servicio de Nefrología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Hilda Cristina Ochoa Bayona

- Doctorado por el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Complutense de Madrid.
- Coordinadora de Pregrado del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina de la UANL.
- Titular de la Unidad de Aprendizaje: Introducción a la Medicina y Estrategias de Promoción para la Salud, Facultad de Medicina de la UANL.



Rita Belinda Aguilar Ortiz

- Especialidad en Medicina Interna.
- Subespecialidad en Nefrología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Mauricio Arcadipane Morselli

- Especialidad en Medicina Materno Fetal, Hospital Clínico Universitario de UCV.
- Médico en el Área de Ecografía del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Quirónsalud, Barcelona.



Pablo García Manau

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Médico Obstetricia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
- Investigador de Medicina Materno Fetal del Vall d'Hebron Research Institute.



Ana Polo Ramos

- Especialidad en Obstetricia y Ginecología.
- Clinical Fellowship in Reproductive, Endocrinology and Infertility en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la UCLA.
- Directora del Servicio de Medicina Reproductiva de la Fundació Puigvert-Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.



Beatriz Álvaro Mercadal

- Especialidad en Obstetricia y Ginecología.
- Doctora en Medicina, Universidad Libre de Bruselas.
- Profesora del Máster de Reproducción Humana, UAB-Dexeus.
- Profesora del Máster de Medicina Reproductiva Humana de la Universitat Autònoma de Barcelona.
- Médico del Servicio de Obstetricia, Ginecología y Reproducción Humana de la Fundació Puigvert-Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.



Pere Parés Baulenas

- Especialidad en Obstetricia y Ginecología, así como en Biopatología de la Mujer, Patología Mamaria y Cirugía Endoscópica.
- Doctor en Medicina y Cirugía, Universitat Autònoma de Barcelona.
- Jefe de la Unidad de Cirugía Reproductiva de la Fundació Puigvert-Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.



Sandra Nora González Díaz

- Especialidad de Alergia e Inmunología Clínica.
- Fellowship Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, Universidad de California.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Jefa y Profesora del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.
- Secretaria de Relaciones Internacionales de la UANL.



Alejandra Macías Weinmann

- Especialidad en Pediatría.
- Especialidad en Alergia e Inmunología Clínica.
- Profesora del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



Natalhie Acuña Ortega

- Especialidad en Pediatría.
- Especialidad en Alergia e Inmunología Clínica.
- Profesora del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



Carlos Macouzet Sánchez

- Especialidad en Pediatría.
- Especialidad en Alergia e Inmunología Clínica.
- Doctorado en Bioética.
- Profesor y Coordinador de Investigación del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



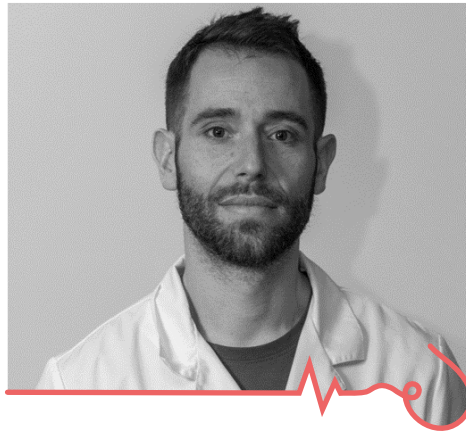
Cindy Elizabeth de Lira Quezada

- Especialidad en Pediatría.
- Especialidad en Alergia e Inmunología Clínica.
- Profesora del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



**Ana Karen
Chávez Ruiz**

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL.
- Especialidad en Alergia e Inmunología Clínica.



Miquel Martra Celma

- Especialidad Ginecología y Obstetricia.
- Postgrado en Medicina Fetal.
- Máster en Endoscopia Ginecológica.
- Médico Adjunto del Equipo Cabero i Roura, Obstetricia y Ginecología, Centro Médico Quirónsalud, Barcelona.



**Francisco Javier De
la Torre Fernández
De Vega**

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Médico Adjunto al Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Vall d'Hebron.



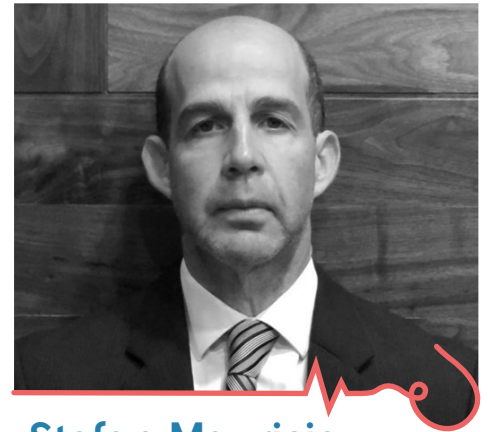
Oscar Vidal Gutiérrez

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Subespecialidad en Ginecología Oncológica.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Jefe y Profesor del Servicio de Oncología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.
- Director de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



**Ricardo César
Solís Pacheco**

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL.
- Residente de la Especialidad de Neumología y Medicina Crítica, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



**Stefan Mauricio
Fernández Zambrano**

- Especialidad en Psiquiatría.
- Jefe y Profesor del Departamento de Psiquiatría, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL.



Tamahara González Campos

- Especialidad en Psiquiatría.
- Psiquiatra Perinatal por el Instituto Europeo de Salud Mental Perinatal, España.
- Research Trainee en el Departamento de Psiquiatría de la Clínica Mayo, Rochester.



José Gerardo Garza Marichalar

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina, UANL.
- Especialidad en Psiquiatría, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.
- Profesor del Departamento de Psiquiatría, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



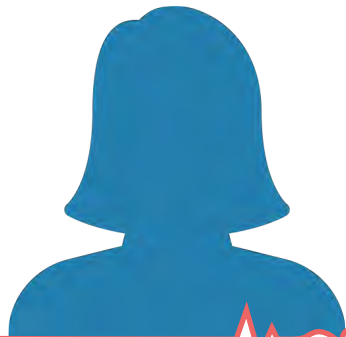
Edelmiro Pérez Rodríguez

- Especialidad en Cirugía General.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Jefe y Profesor del Servicio de Trasplantes, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



Francisco Javier Reyna Sepúlveda

- Especialidad en Cirugía General.
- Subespecialidad en Trasplante Renal, Dalhousie University.
- Profesor de la Facultad de Medicina de la UANL.



Lourdes Garza Ocañas

- Posgrado en Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina de la UANL.
- Jefa y Profesora del Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina de la UANL.



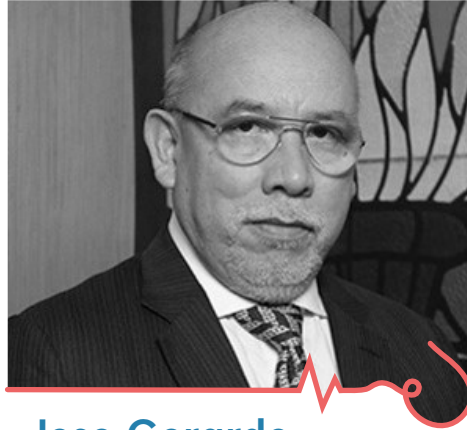
Juan Francisco Moreno Hoyos Abril

- Especialidad en Medicina Interna.
- Subespecialidad en Neumología y Medicina Crítica.
- Profesor del Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



Alan Gamboa Meza

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina, UANL.
- Residente de la Especialidad de Neumología y Medicina Crítica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



Jose Gerardo Garza Leal

- Especialidad en Ginecología y Obstetricia.
- Posgrado en Endoscopia Ginecológica.
- Doctorado en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL.
- Jefe y Profesor del Servicio de Ginecología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



Mario Alonso Treviño Salinas

- Especialidad en Medicina Interna.
- Especialidad en Neumología Intensivista.
- Profesor del Servicio de Neumología y Medicina Crítica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.
- Jefe de la División de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



Gabriela Nicole Turcios Mendieta

- Médico Cirujano y Partero, Universidad Católica de Honduras.
- Especialidad en Medicina Interna, Universidad Francisco Marroquín, Guatemala.
- Subespecialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



Ana Felizha Lucio Trejo

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina, UANL.
- Especialidad en Neumología y Medicina Crítica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



Edgar Adrian Montemayor Garza

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina, UANL.
- Residente de la Especialidad de Medicina Interna, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



**Graciela Marisol
Hernández García**

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina, UANL.
- Especialidad en Anestesiología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



**Regina del Carmen
Landa García**

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina, UANL.
- Residente de la Especialidad de Medicina Interna, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



**Cristina
Cabero Riera**

- Especialista en Ginecología y Obstetricia en el Hospital Quirónsalud, Barcelona.
- Máster de Reproducción Humana.
- Universitat Rey Juan Carlos, Valencia.



**Hector Enrique
Cedillo Huerta**

- Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL.
- Especialidad en Neumología y Medicina Crítica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.



**Felipe Arturo
Treviño Acosta**

- Maestro en Diseño Gráfico con orientación en Dirección Creativa por la UANL.
- Doctorante en Filosofía con orientación en Comunicación e Innovación Educativa por la UANL.
- Profesor de la Unidad de Aprendizaje de Habilidades de la Comunicación, Facultad de Medicina de la UANL.



**Martha Susana
Hernández Garza**

- Maestra en Educación Superior con especialidad en Enseñanza de las Ciencias Sociales por la UANL.
- Profesora Titular de la Unidad de Aprendizaje de Estrategias y Hábitos de Estudio en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina de la UANL.
- Coordinadora del Centro de Apoyo Pedagógico, Facultad de Medicina de la UANL.